

Litteraturgennemgang af evidens vedrørende alkoholbehandling

Ulrik Becker
Kjeld Andersen
Regina Christiansen
Angelina Mellentin
Nicolaj Mistarz
Bent Nielsen
Camilla Dahl Haislund Olsen
Lotte Skøtt
Kristina Hasselbalch Volke
Anette Søgaard Nielsen

Titel: Litteraturgennemgang af evidens vedrørende alkoholbehandling

Rapporten er udarbejdet af:

professor Ulrik Becker

professor Kjeld Andersen

postdoc Regina Christiansen

lektor Angelina Mellentin

PhD-studerende Nicolaj Mistarz

professor Bent Nielsen

studentermhjælp Camilla Dahl Haislund Olsen

postdoc Lotte Skøtt

videnskabelig assistent Kristina Hasselbalch Volke

professor Anette Søgård Nielsen.

Uddrag, herunder figurer og tabeller, er

tilladt mod tydelig kildehenvisning.

ISBN: 978-87-990627-0-6

Copyright © 2023

Enheden for Klinisk Alkoholforskning

Syddansk Universitet

Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

Udgivet af:

Enheden for Klinisk Alkoholforskning, Psykiatrisk forskningsenhed, Klinisk Institut

Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

Odense, oktober 2023

Rapporten kan downloades www.sdu.dk

Forord

I denne rapport afdækkes den nyeste viden om behandling af alkoholafhængighed.

Det er snart 15 år siden, at Sundhedsstyrelsen udgav rapporten ”Kvalitet i alkoholbehandling”. Herudover udkom National klinisk retningslinje – Behandling af alkoholafhængighed i 2018, og i 2019 offentliggjorde Sundhedsstyrelsen et servicetjek af offentligt finansieret alkoholbehandling. Konklusionen af servicetjekket var, at der bør udvikles nationale vejledninger eller kvalitetsstandarder, der mere detaljeret beskriver indholdet af god alkoholbehandling.

For at få et solidt fagligt og evidensbaseret fundament at tage udgangspunkt i i forbindelse med udformningen af opdaterede vejledninger til god alkoholbehandling, har Sundhedsstyrelsen bedt om en litteraturnemgang, hvori der gennemgås evidens vedrørende alkoholbehandling. Forskere på Enheden for Klinisk Alkoholforskning og Statens Institut for Folkesundhed på Syddansk Universitet har derfor efter oplæg fra Sundhedsstyrelsen udarbejdet denne systematiske litteraturnemgang af nyeste evidens for effekt af forskellige elementer i behandling af alkoholafhængighed.

På baggrund af resultater fra internationale guidelines og retningslinjer, systematiske reviews og meta-analyser publiceret fra 2010 til 2022 præsenteres der i rapporten en oversigt over nyeste viden om effekt af behandling. Rapporten er udarbejdet af professor Ulrik Becker, professor Kjeld Andersen, postdoc Regina Christiansen, lektor Angelina Mellentin, PhD-studerende Nicolaj Mistarz, professor Bent Nielsen, studentermedhjælp Camilla Dahl Haislund Olsen, postdoc Lotte Skøtt, videnskabelig assistent Kristina Hasselbalch Volke, og professor Anette Søgaard Nielsen.

Odense, oktober 2023.

Indhold

SAMMENFATNING.....	6
KAPITEL 1 BAGGRUND OG INTRODUKTION	10
KAPITEL 2 METODER TIL IDENTIFIKATION AF PROBLEMATISK ALKOHOLFORBRUG	23
KAPITEL 3 BEHANDLING AF ABSTINENSSYMPTOMER.....	35
BENZODIAZEPINER	35
BARBITURATER.....	38
ANDRE MEDIKAMENTER OG KOMBINATIONER AF MEDIKAMENTER.....	40
VITAMINER.....	40
NADA	42
KAPITEL 4 KORTLÆGNINGSINSTRUMENTER, VÆRKTØJER OG MÅL FOR BEHANDLING	51
SCREENING FOR ANGST OG DEPRESSION	53
MÅL I BEHANDLINGEN	55
KAPITEL 5 PSYKOSOCIAL BEHANDLING AF ALKOHOLAFHÆNGIGHED.....	63
MOTIVATIONAL INTERVIEWING	63
BEHANDLING INDENFOR DEN KOGNITIVT-ADFÆRDSTERAPEUTISKE REFERENCERAMME	67
BEHANDLING MED MINDFULNESS	71
FAMILIE- OG PARTERAPI	75
MINNESOTABEHANDLING.....	77
CENAPS	80
NARRATIV TERAPI.....	81
SOCIALT NETVÆRK OG MILJØBASERET BEHANDLING (SBNT/CRA)	81
KAPITEL 6 FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF ALKOHOLAFHÆNGIGHED.....	93
ACAMPROSAT	93
NALTREXON.....	95
NALMEFEN	98
DISULFIRAM	100
KAPITEL 7 KOGNITIV TRÆNING SOM SUPPLEMENT TIL BEHANDLING AF ALKOHOLAFHÆNGIGHED.....	108
KAPITEL 8 STRUKTURELLE ASPEKTER AF BEHANDLING FOR ALKOHOLAFHÆNGIGHED	125

	DØGN-, DAG- OG AMBULANT BEHANDLING	125
	GRUPPEBEHANDLING OG INDIVIDUEL BEHANDLING	128
	BEHANDLING I EHEALTH-FORMATER.....	130
	PEER-STØTTEDE INDSATSER	134
KAPITEL 9	BEHANDLERKOMPETENCER	144
	BETYDNINGEN AF KOMPETENCEUDVIKLING OG SUPERVISION	145
BILAG 1.	SØGESTRATEGI	149
BILAG 2A.	TABELLER TIL KAPITEL 3: BEHANDLING AF ABSTINENSSYMPTOMER.....	158
BILAG 2B.	TABELLER TIL KAPITEL 5: PSYKOSOCIAL BEHANDLING AF ALKOHOLAFHÆNGIGHED.....	178
BILAG 2C.	TABELLER TIL KAPITEL 6: FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF ALKOHOLAFHÆNGIGHED.....	207
BILAG 2D.	TABELLER TIL KAPITEL 7: KOGNITIV TRÆNING SOM SUPPLEMENT TIL BEHANDLING FOR ALKOHOLAFHÆNGIGHED	227
BILAG 2E.	TABELLER TIL KAPITEL 8: STRUKTURELLE ASPEKTER AF BEHANDLING FOR ALKOHOLAFHÆNGIGHED	237
BILAG 3.	AMSTAR-VURDERINGER	252
BILAG 4.	ORDLISTE OG FORKORTELSER	256

Kapitel 0

Sammenfatning

Formålet med denne litteraturgennemgang er at afdække evidensen for identifikation, udredning og behandling af alkoholafhængighed. Litteraturgennemgangen omfatter også evidensen for andre aspekter af behandling end interventionen i sig selv. Gennemgangen skal anvendes som grundlag for Sundhedsstyrelsens udformning af opdaterede vejledninger til god alkoholbehandling, og for udarbejdelse af undervisningsmateriale til uddannelse af alkoholbehandlere.

Udgangspunktet for rapporten er anbefalingerne fra de engelske NICE guidelines (National Institute for Health & Clinical Excellence: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline) (NICE, 2011), som er opdateret, udbygget og tilpasset den danske kontekst. Den systematiske litteraturgennemgang har herudover afsøgt systematiske reviews og meta-analyser publiceret indenfor de seneste 10 år, der belyser effekt af behandling, målt i forhold til forskellige outcomes. Der er søgt litteratur i databaserne MEDLINE, Embase, og PsycINFO. Nationale guidelines fra andre lande, som vi normalt sammenligner os med, er også en del af vidensgrundlaget for litteraturgennemgangen her.

Rapporten indeholder ni kapitler: introduktion, identifikation af alkoholproblematik, behandling af abstinenssymptomer, kortlægning og mål med behandling, psykosociale behandlingsmetoder, farmakologisk behandling af alkoholafhængighed, kognitiv træning, strukturelle aspekter af behandling, og behandlerkompetencer. Nedenfor gennemgås kort hovedresultaterne af litteratursøgningerne og konklusionerne af hvert kapitel.

Identifikation af problematisk alkoholforbrug

Der findes mange screeningsinstrumenter til identifikation af alkoholproblemer, hvoraf mange ikke er oversat til dansk. De to mest anvendte i Danmark er AUDIT og CAGE-C, og hvis man gerne vil identificere personer med alkoholproblemer, er begge velegnede, mens AUDIT er at foretrække hvis man vil kunne adskille de der har skadeligt forbrug og de der har alkoholafhængighed. Begge prædikterer både alkoholproblemer, sygelighed og død. Biokemiske markører kan anvendes til monitorering af et allerede erkendt alkoholproblem, men de er ikke egnede til screening i populationer med lav prævalens af alkoholproblemer.

Behandling af abstinenssymptomer

Alkoholabstinenser er en alvorlig tilstand som skal behandles tidligt for at undgå komplikationer og undgå fastholdelse i afhængighed.

Benzodiazepiner er den behandling, der er bedst dokumenteret med effekt på abstinenssymptomer og risiko for komplikationer og Chlordiazepoxid er det foretrukne Benzodiazepin. Under indlæggelse er symptomstyret behandling bedre end fast dosering. Monitorering af symptomer er et vigtigt element i behandlingen, som er en sundhedsfaglig opgave. Barbiturater synes at have sammenlignelig effekt med Benzodiazepiner på indlagte patienter med alkoholabstinenser. Barbiturater kan derfor anvendes som supplement til Benzodiazepiner til indlagte patienter eller til dårlige patienter indlagt på intensiv afdeling. Barbiturater er uegnede til ambulat behandling. Andre medikamenter er ikke tilstrækkeligt dokumenterede, men kan overvejes ved behandlingssvigt. Alle patienter, der behøver indlæggelse til afrusning eller abstinensbehandling, bør

have Tiamin parenteralt. Desuden bør alle ambulante patienter have B-vitaminer og Tiamin i en begrænset periode.

NADA akupunktur er uden dokumenteret effekt på trang, alkoholrelaterede udfaldsmål eller på abstinenssymptomer.

Kortlægningsinstrumenter, værktøjer og mål for behandling

Når man screener for depression og angst, bør man vælge en skala med størst mulig balance mellem sensitivitet og specificitet, skalaen bør være kortfattet og nem at administrere. Ønsker man at screene specifikt for angst eller depression, anbefales NICE guidelines' strategi, hvor man først screener med PHQ-2 alternativt GAD-2 og ved positivt screeningsresultat, fortsætter med PHQ-9/GAD-7.

Ved alkoholbehandlingsinstitutioner, hvor man anvender ASI som generelt kortlægningsinstrument, anbefales, at man i første trin udspørger patienterne om tilstedeværelsen af svær angst eller depression de sidste 30 dage, og hvis der svares bekræftende på et af disse spørgsmål, screener man med K6. Scorer patienten 10 eller derover på K6 henvises patienten til yderligere diagnostisk udredning. Et positivt screeningsresultat bør således efterfølges af en grundig diagnostisk udredning.

Hvis patienten er villig til det eller ønsker det, er afholdenhed et sikkert behandlingsmål. Hvis patienten er nølende overfor afholdenhed, kan man overveje at samarbejde med patienten om moderation eller reduktion, og revurdere behandlingsmålet sammen med patienten, hvis dette ikke lykkes. For patienter med mild til moderat afhængighed, eller med afhængighed uden komplicerende komorbiditet kan moderation være et relevant og opnåeligt behandlingsmål. Ved svær alkoholafhængighed, hvor det gentagne gange er mislykkedes at opnå afholdenhed, kan reduktion af alkoholindtagelsen være et fornuftigt behandlingsmål.

Psykosocial behandling

Behandling indenfor den kognitive referenceramme (CBT) og behandling med Motivational Interviewing/Motivational Enhancement Therapy (MI/MET) er de hyppigst anbefalede samtalebaserede behandlingsmetoder og dem, hvor der er mest dokumentation for effekt. Herudover er det hensigtsmæssigt at inddrage familie og netværk i behandlingen, enten som egentlig familieterapi, eller gennem tilbud som Community Reinforcement Approach (CRA) eller Social Behaviour and Network Therapy (SBNT). Der er ikke grund til at tro, at Minnesotabehandling ikke er effektiv, men dokumentationen er ikke helt så solid som dokumentationen for MI/MET og CBT, og Minnesotabehandling indebærer afholdenhed som behandlingsmål. Dokumentationen for tredjebølge kognitiv behandling som for eksempel mindfulness er sparsom og peger i forskellige retninger. Der er ikke fundet undersøgelser af hverken narrativ terapi eller CENAPS, så effekten af disse psykosociale metoder er uvist. Metoderne kan derfor ikke anbefales før effekten er undersøgt gennem forskning på området. CRA har en mere helhedsorienteret tilgang og er især anbefalet til personer med multiproblemer.

MI, kognitiv adfærdsterapi, familieterapi og CRA er evidensbaserede behandlingstilbud, som kan anvendes som førstevalg til behandling af alkoholafhængighed. MI, kognitiv adfærdsterapi, familieterapi og CRA kan formentlig med fordel kombineres alt efter patientens problemstilling og præferencer. Minnesotabehandling er formentlig også et effektivt behandlingstilbud, hvis patienten har livslang afholdenhed som behandlingsmål.

Farmakologisk behandling

Der er god dokumentation for effekt af farmakologisk behandling som supplement til psykosocial behandling, især som supplement til kognitiv adfærdsterapi. Ved valg af medicinsk behandling skal faktorer som allergier, bivirkninger, debuttidspunkt, familiær disposition, patientpræferencer og især patienternes målsætning tages i betragtning. Medicinsk behandling kan påbegyndes, når abstinensfasen er overstået. Førstevalgs præparat hos patienter med afholdenhed som målsætning er Acamprosat, og hos patienter med moderation eller reduktion af alkoholforbrug som målsætning – Naltrexon. Disulfiram er ikke 1. og 2. valgs præparat, men kan forsøges, hvor øvrige medikamenter ikke har haft effekt, og fortsættes hos patienter, der har god erfaring med Disulfiram og ønske om at fortsætte hermed. Dokumentationen for effekt af Nalmefen er mindre, men effekten ligner effekten af Naltrexon.

Kognitiv træning

Der er ikke meget evidens, der peger i retning af, at kognitiv træning kan bruges til forbedring af alkoholrelaterede udfaldsmål. Foreløbige resultater antyder, at kognitive træningsprogrammer kun er effektive til at øge den kognitive funktion inden for de trænede områder.

Hvad angår kognitiv træning rettet mod ubevidste funktioner, er kognitiv bias modificering den mest undersøgte træningsform, og formentlig effektiv til ikke blot kognitiv bias, men også effektiv på alkoholrelaterede effektmål, hvis den integreres som et led i den eksisterende behandling.

Strukturelle aspekter af behandling

Strukturelle aspekter af behandling ser ud til at have mindre betydning for effekten af behandling. Der er ikke dokumentation for, at gruppebehandling er mere effektiv end individuel behandling eller at døgnbehandling generelt er mere effektiv end ambulant behandling. Det er særdeles præference-bestemt, hvad patienten foretrækker, og der er fordele og ulemper ved alle formaterne for intervention. Det er derfor vigtigt at tage patientens præferencer i betragtning ved behandlingsplanlægning. Automatiseret, digital behandling uden behandler-assistance vurderes ikke at være effektivt til patienter med alkoholafhængighed, men kan være et effektivt tilbud til mennesker med storforbrug.

Hvad angår valget mellem ambulant, dag- eller døgnbehandling bør dette også ske i tæt samarbejde med patienten og under hensyntagen til, hvor belastet patienten er. Ved meget svær afhængighed og ved patienter, der også er svært socialt eller psykisk belastede, kan døgnbehandling være det mest anbefalelsesværdige, mens ambulant behandling generelt er det mest anbefalelsesværdige for patienter, som magter dette.

Behandlerkompetencer

Generelle behandlerkompetencer som evnen til at udvise empati, samarbejde mv har betydning for patienternes udbytte af behandling og understreger betydningen af, at behandlerne ikke blot modtager metode-specifik kompetenceudvikling i evidensbaserede interventionsformer, men også modtager nødvendig kompetenceudvikling i mere generel patient-centreret kommunikation. Behandlerne bør løbende modtage metode-specifik kompetenceudvikling for at være i stand til at give evidensbaseret behandling af alkoholafhængighed. Feedback og supervision, baseret på lydoptagelser, rollespil eller tilsvarende, synes at øge behandlerkompetencer signifikant.

Referencer

NICE. (2011). National Institute for Health & Clinical Excellence: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*.

Kapitel 1

Baggrund og introduktion

Alkohol har været en del af danskernes historie i årtusinder. De første bryggeprocesser skabt af mennesker kan spores 9000 år tilbage, men alkohol, som kan dannes af naturlige fermenteringsprocesser (anaerob gæring af planter), har formentlig været indtaget af mennesker i endnu flere tusinder af år (Phillips, 2014). Den dag i dag er danskernes alkoholforbrug højt både i befolkningen generelt og blandt unge. I gennemsnit købte hver dansker på 18 år eller derover i 2021, hvad der svarer til 10,4 liter ren (100 %) alkohol, og blandt de 15-årige har Danmark en af de højeste andele, der har været fulde to eller flere gange, sammenlignet med jævnaldrende i mere end 40 andre lande.

Alkohol eller ethanol er et psykoaktivt stof. Det passerer blod-hjerne-barrieren nemt og påvirker neuroner, og forårsager derigennem en række psykologiske effekter. Disse psykologiske effekter er i nogle sammenhænge ønskværdige, hvor alkohol er en kilde til velvære, smagsoplevelser og socialt samvær for de fleste danskere. Alkohol er blevet en måde at markere et socialt fællesskab på og noget, man bruger til at stresses af fra dagligdagen med, øge glæden ved et godt måltid og til at markere weekend eller ferie på. Alkohol er en væsentlig del af vores sociale liv (Elmeland, 2015, 2016; Nielsen, 2018).

Definitioner på alkoholoverforbrug, alkoholproblemer, skadelig brug og afhængighed

Overskrides genstandsgrænserne i henhold til Sundhedsstyrelsens anbefalede grænser for maksimal alkoholindtagelse hyppigt eller ofte (en nærmere definition på frekvensen af overskridelsen er ikke defineret), taler man om et overforbrug af alkohol. Et overforbrug udgør en helbredsrisiko, men er ikke det samme som et skadeligt forbrug og heller ikke nødvendigvis udtryk for et alkoholproblem i folkelig forstand.

Der findes heller ikke klare definitioner på et alkoholproblem. Et alkoholproblem er en samlebetegnelse, der dækker over flere forskellige tilstande, der kan spænde lige fra overforbruget af alkohol til et skadeligt forbrug og en egentlig afhængighed af alkohol i henhold til ICD-10. De fleste mennesker opfatter først alkohol som et problem, hvis brugen af alkohol bliver socialt uacceptabel. Socialt uacceptabelt alkoholbrug vil i en dansk sammenhæng betyde, at man drikker i situationer eller på en måde, der ikke anses som acceptabelt, f.eks. hvis man drikker alene, drikker lige fra morgenstunden eller drikker meget mere end de andre, som man er sammen med. Eller hvis man drikker alkohol, selv om man egentlig ikke har råd, eller når man burde være ædru, f. eks. hvis man skal køre bil, passe børn eller på arbejde (Elmeland, 2015).

Et stort forbrug af alkohol leder til risiko for toleransudvikling, dvs. at den drikkende skal have en større og større mængde alkohol for at opnå samme effekt. Et stort forbrug af alkohol leder også til øget risiko for skadeligt forbrug eller afhængighed af alkohol, dvs. at det kan opleves, som om alkohol overtager kontrollen over den drikkende.

Skadelig eller afhængig brug af alkohol defineres ud fra specifikke kriterier. Kriterierne for at stille diagnoserne for *skadelig brug* og *alkoholafhængighed* ses i nedenstående tabel.

WHO's klassifikationssystem ICD-10 for skadelig brug og afhængighed af alkohol

- Skadelig brug af alkohol (F10.1) defineres ved, at kriterier har været til stede i mindst en måned eller gentagne gange i løbet af det sidste år:
 - Fysisk eller psykisk skade (herunder skadet dømmekraft og adfærd)
 - Skaden klart påviselig
 - Opfylder ikke kriterierne for afhængighed (nedenfor)

- Afhængighed af alkohol (F10.2) defineres ved, at tre eller flere af de følgende punkter har været til stede i løbet af det sidste år:
 - **A.** En stærk trang eller følelse af tvang i forhold til at indtage alkohol
 - **B.** Problemer med at kontrollere adfærd knyttet til indtagelsen; dvs. start på / afslutning af drikkeperioden eller den indtagne mængde
 - **C.** Fysiologisk abstinens, når brugen er blevet reduceret eller stoppet, vissentende sig ved:
 - Karakteristisk abstinenssyndrom
 - Eller brug af beslægtet stof for at lette eller undgå symptomerne
 - **D.** Tegn på tolerans, dvs. at øgede doser alkohol er nødvendige for at opnå samme effekt, som oprindeligt opnåedes ved lavere doser
 - **E.** Den alkoholrelaterede adfærd spiller en mere og mere dominerende rolle, så andre interesser og lignende forsømmes. Stadig mere tid bruges på at skaffe eller indtage alkohol eller på at komme sig efter virkningen
 - **F.** Fortsat indtagelse på trods af klare tegn på åbenbare skadelige konsekvenser

Kilde: www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/en/ (tilgået september 2022)

Som det fremgår af kriterierne, skal der minimum være tre symptomer til stede indenfor det seneste år ud af seks mulige for at kunne stille diagnosen *afhængighed*. Selvom der er klare kriterier for diagnosen, er der samtidig mulighed for mange kombinationer af symptomerne, så afhængighed af alkohol kan fremtræde på forskellige måder.

Omfanget af alkoholproblemer i Danmark

Det gennemsnitlige alkoholforbrug i Danmark har været faldende over de sidste 20-30 år, og andelen med tegn på svært alkoholproblem er også faldet i perioden 2010 til 2021 (Hjarnaa et al., 2023). Vi har ikke gode skøn over antallet af danskere med alkoholproblemer, der lever op til de diagnostiske kriterier for skadelig brug eller afhængighed. Baseret på screeningsinstrumentet CAGE-C skønner man, at der er ca. 67.000 med et alvorligt alkoholproblem, svarende til 1,4 % af den voksne danske befolkning, og at der er godt 401.000 personer i Danmark med et moderat alkoholproblem (Hjarnaa et al., 2023). CAGE-C kan imidlertid, ligesom

andre screeningsinstrumenter, ikke stille diagnoser og dermed heller ikke skelne mellem, hvorvidt en person har behov for behandling eller ej. Personer med alkoholproblemer udgør et bredt udsnit af befolkningen, og kun en mindre del (ca. 15.000) består af socialt udstødte og borgere med svære psykiske sygdomme (Ulrik Becker, 2016).

Hvordan opstår og forklares alkoholafhængighed

Der findes ikke en sammenhængende model for, hvordan alkoholafhængighed udvikler sig, men snarere en forståelse af, at der er tale om en tillært adfærd, hvor sandsynligheden for at etablere denne tillærte adfærd er påvirket af både kulturelle, genetiske, sociale, psykologiske og relationelle faktorer (Institute of Medicine, 1990; Witkiewitz et al., 2019). Alkoholafhængighed kan fremtræde i utallige former, det tidsmæssige perspektiv kan variere, og problemerne er i sidste instans resultat af forskellige samspil mellem forskellige årsagsfaktorer hos forskellige mennesker (Institute of Medicine, 1990; Witkiewitz et al., 2019).

Alle kan udvikle alkoholafhængighed, og der er en klar sammenhæng mellem *alkohols tilgængelighed* og hyppighed af afhængighed i befolkningen (Babor et al., 2023). Grupper med nem adgang til alkohol har en relativt hyppigere forekomst af alkoholafhængighed end grupper uden. Men mange andre aspekter spiller også ind på udviklingen af alkoholafhængighed.

Genetiske faktorer

Genetiske faktorer skønnes at kunne forklare mellem 40 % og 70 % alkoholafhængighed (Tawa et al., 2016). Der eksisterer imidlertid ikke et enkelt »alkohol-gen«. Studier har identificeret hundrede af varianter på tværs af genomet, som bidrager til den genetiske ætiologi til alkoholafhængighed (Deak et al., 2019). Gener, som bidrager til visse karaktertræk, som øget impulsivitet, manglende hæmning eller sensationssøgende adfærd, øger også risikoen for alkoholafhængighed (Schuckit, 2009). Personer med nedsat følsomhed for alkohol, og dermed ofte øget risiko for større alkoholindtag, har større risiko for at udvikle afhængighed.

Neurobiologiske faktorer

Neurobiologiske faktorer spiller ind på udviklingen af afhængighed (Volkow et al., 2016), hvor mange forskellige neurotransmittere har betydning, som for eksempel GABA_A (γ-aminohydroxybutyrat type A), dopamin, serotonin (5-HT₃, 5-hydroxytryptamin), NMDA (N-methyl-D-aspartat, glutamat), δ-opioid-receptor og en række andre signalstoffer (Gass & Olive, 2012). Den neurofysiologiske reaktion på både akut og kronisk alkoholindtagelse er delvist arveligt betinget, ligesom den neurofysiologiske tilpasning, der sker efter lang tids massivt alkoholindtag, først normaliseres efter måneder til års afholdenhed og for nogens vedkommende aldrig. Alkohols positive og negative forstærkende effekter bidrager til udviklingen af afhængighed (Gass & Olive, 2012). Forsøg på at lade være med at drikke eller reducere alkoholindtaget udløser en række ubehagelige symptomer som angst, irritabilitet og dysfori og andre abstinenssymptomer (Koob & Volkow, 2016). Disse neurobiologiske ændringer og processer fører via neuroadaptation til afhængighed og til abstinenssymptomer ved reduktion af alkoholindtagelsen (Rao et al., 2015). Unges hjerner er særligt følsomme for udvikling af afhængighed; hjernen er først tilstrækkeligt udviklet i 20-årsalderen eller senere (Salmanzadeh et al., 2020; Tetteh-Quarshie & Risher, 2022).

Psykologiske faktorer

Psykologiske faktorer spiller også ind på udviklingen af afhængighed. Udviklingen af skadelig brug eller afhængighed af alkohol er ikke kun en biologisk, men også en psykologisk proces. Adfærd, inklusiv drikke-adfærd, er indlært gennem enten positiv eller negativ forstærkning. Adfærdsmønstre tilegnes og bevares i

sociale processer, herunder hvordan stress, tænkning og emotioner (herunder forventninger, overbevisning, attituder og viden) samt sociale relationer og kontekst spiller sammen med hinanden. Man lærer fra rollemodeller, ved at se og imitere andre. Den kognitive model for afhængighed antager, at personen ud fra sin personlige erfaring reagerer på signaler eller stimuli fra omgivelserne eller sig selv, og at disse stimuli sætter gang i overbevisninger og antagelser. Stimuli kan f.eks. være at gå forbi et værtshus, alkoholreklamer, møde en ven, duften af alkohol eller en konflikt; interne stimuli kan være følelser som nedtrykthed eller opstemthed, eller minder. Baseret på personens overbevisninger og antagelser (f.eks. "jeg får det bedre, når jeg drikker") kan drikketrang opstå og udløse faciliterende overbevisninger (f.eks. "det er kun denne ene gang" eller "ingen vil opdage det" eller "jeg har fortjent det"). Denne kæde fører til sidst til alkoholindtagelse. Med tiden kan processen blive så internaliseret, at den sker næsten automatisk.

Andre faktorer kan også spille ind på udviklingen af afhængighed, f.eks. anvendelse af alkohol som middel til at dulme psykiske og somatiske symptomer (Pahng & Edwards, 2021).

Behandling for alkoholafhængighed

Efter kommunalreformen i 2007 skal kommunerne stille vederlagsfri behandling til rådighed for borgere med et problematisk alkoholforbrug. Kommunen kan vælge at etablere et eget behandlingstilbud eller bede andre om at drive behandlingstilbuddet for sig. Alkoholbehandling består af både akut behandling af abstinenssymptomer og planlagt behandling. Alle alkoholbehandlingssteder bør systematisk tilbyde patienterne undersøgelse, vurdering, behandling og evt. viderehenvielse på samme måde, som hvis patienten kom ind i andre dele af sundhedsvæsenet.

I henhold til sundhedslovens §141 behøver patienten ikke en henvisning for at søge offentlig behandling for alkoholproblemer. Der er 14 dages behandlingsgaranti, og patienten kan frit vælge mellem kommunernes tilbud og har ret til at være anonym, bortset fra farmakologisk behandling.

I sundhedsloven er der ikke defineret kvalitetskrav, og den enkelte kommune kan selv fastlægge serviceniveauet og indhold. Indhold i behandlingen varierer rundt omkring i landet (Cowi/Decide, 2019). Nationale kvalitetsstandarder, som alle der ønsker at tilbyde alkoholbehandling skal følge, øger sandsynligheden for, at den behandling, som patienten får, er evidensbaseret, kvalitetssikret og uden geografisk variation.

Akut behandling

Akut alkoholbehandling består af afrusning og abstinensbehandling og kan foregå i den kommunale alkoholbehandling i samarbejde med alment praktiserende læger eller helt eller delvist på et hospital for patienter med svære abstinenssymptomer.

Afrusning er den fase, hvor alkoholpromillen er faldende. Under afrusning kan patienten have behov for overvågning i trygge omgivelser og skal sikres tilstrækkeligt med væske og næring. I tilfælde af ambulante afrusning er det vigtigt, at patienterne har et ædru netværk, som kan holde øje.

Behandlingen af abstinenssymptomer består i at bringe patienten til ro med farmakologisk behandling og kræver hyppig kontrol og justering af dosis.

Planlagt behandling

Planlagt ambulat psykosocial behandling indledes typisk med en udredning af alkoholproblemstillingen og screening for andre problemer (Becker, 2016). Dette sker ved hjælp af validerede interviewinstrumenter (NICE, 2011), og på baggrund heraf planlægges behandlingsforløbet. Behandlingen vil typisk bestå af samtaler, ofte i kombination med farmakologisk behandling. Målet med behandlingen kan være afholdenhed eller nedsat forbrug.

Gennem de seneste 15 år er der sket en målrettet styrkelse af det offentlige behandlingstilbud, bl.a. gennem efteruddannelse af alkoholbehandlere i Sundhedsstyrelsens regi, udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer og guidelines (Sundhedsstyrelsen, 2006, 2008, 2015, opdateret i 2018, 2016) samt oprettelse af tilsyn.

I Danmark kan varigheden af behandlingsforløb svinge og planlægges efter, hvor svær alkoholafhængigheden er. Der suppleres med andre indsatser, f.eks. støtte til børn i familien, sociale indsatser eller behandling for psykiske lidelser. Ved svær alkoholafhængighed eller gentagne tilbagefald kan kommunen vælge at visitere patienten til behandling i døgnregi.

Formål

Formålet med denne litteraturgennemgang er at afdække evidensen for identifikation, udredning og behandling af alkoholafhængighed, både de mest relevante metoder for non-farmakologisk og farmakologisk behandling. Litteraturgennemgangen vil desuden omfatte evidensen for andre aspekter af behandling, som for eksempel varighed og format. Målet er, at gennemgangen skal kunne anvendes som grundlag for Sundhedsstyrelsens udformning af opdaterede vejledninger til god alkoholbehandling og indgå i baggrundsmaterialet for udarbejdelse af undervisningsmateriale til uddannelse af alkoholbehandlere.

Forskningsspørgsmål

Baseret på en systematisk litteraturgennemgang belyses følgende forskningsspørgsmål:

Hvad er evidensen for effekt af farmakologiske og non-farmakologiske behandlingsmetoder for alkoholafhængighed.

Specifikt vil denne litteraturgennemgang inkludere:

- En gennemgang af metoder til identifikation af problematisk alkoholforbrug, herunder gennemgang af validerede kortlægningsinstrumenter. Fokus vil være på de metoder, der er relevante i en dansk kontekst.
- En gennemgang af instrumenter til vurdering af abstinenssymptomers udvikling (symptom-scoring) samt kriterier/grænseværdier for, hvornår afrusning bør foregå under indlæggelse på hospital.
- En gennemgang af metoder til akut behandling, herunder afrusning og alkoholabstinenser, inkl. evidensgrundlaget.
- En gennemgang af metoder til kortlægning af afhængigheden og eventuelle øvrige problemstillinger/aspekter, der bør tages i betragtning ved behandlingsplanlægning. Fokus vil også her være på metoder, der er relevante i en dansk kontekst.

- Gennemgang af metoder til behandling af alkoholafhængighed, herunder farmakologisk behandling, psykosocial behandling og familiebehandling, samt eventuelle nyere behandlingsformer, inkl. evidensgrundlaget.
- Strukturelle aspekter af behandling, herunder betydningen af hvorvidt behandling foregår som ambulans, dag- eller døgnbehandling, betydningen af mål for behandling, inkl. evidensgrundlaget.
- Hvor relevant, vil rapporten også indeholde behandlingsmæssige aspekter af betydning for særlige målgrupper: unge, gravide, socialt udsatte, patienter med dobbeltdiagnoser, ældre m.fl.
- Rapporten vil endelig kort beskrive betydningen af behandlerkompetencer, herunder evt. evidens for metodespecifik supervision.

Udgangspunktet for rapporten vil være anbefalingerne fra de engelske NICE guidelines (NICE, 2011), som vil blive opdateret, udbygget og tilpasset den danske kontekst.

Rapporten vil således kort beskrive evidensgrundlaget for behandlingsmetoder, som har været afprøvet, testet og fundet effektive i en vestlig kontekst og derfor undersøgt og anbefalet i danske retningslinjer og guidelines fra lande, vi traditionelt sammenligner os med, f.eks. Norge, Sverige og Australien.

På følgende områder skønnes det tilstrækkeligt, at rapporten opdaterer den eksisterende viden, som den er beskrevet i NICE guidelines:

- Behandling af alkoholabstinenser
- Farmakologisk behandling af afhængighed
- Familiebehandling
- Psykosocial behandling, hvad angår metoderne motivational interviewing (MI), kognitiv adfærdsterapi (cognitive behavioral therapy, CBT), community reinforcement approach, familierapi og Minnesotabehandling (12-trinsbehandling)

Her er det afsøgt, om der er publiceret ny viden om effekt af behandling i form af systematiske reviews eller meta-analyser siden 2018.

På andre områder er der enten tale om behandlingstilbud, der er så nye, at de endnu ikke er vurderet i eksisterende guidelines, eller tale om behandlingsmetoder, der har vundet indpas eller er ved at vinde indpas på danske behandlingsinstitutioner, uden at evidensgrundlaget for dem er vurderet. Hvad angår disse behandlingsmetoder vil teamet bag rapporten gennemføre nye systematiske søgninger i følgende databaser; MEDLINE, Embase og PsycINFO og udføre systematiske litteraturgennemgange, som rapporten vil basere sig på. Det gælder for følgende behandlingstilbud:

- En række farmaka til både abstinenssymptomer og længerevarende behandling af afhængighed
- Neuropsykologisk træning som supplement til den øvrige behandling
- Psykosociale behandlingsmetoder som narrativ terapi og CENAPS, samt mindfulness
- Alternativ behandling med øreakupunktur (NADA)

Metode

Den systematiske litteraturgennemgang har afsøgt systematiske reviews og meta-analyser, der belyser effekt af behandling målt i forhold til forskellige outcomes. Tilgangen med systematisk at sammenfatte evidensen fra systematiske reviews og meta-analyser, også betegnet "paraply-review", er valgt som følge af den store

mængde forskningslitteratur, der eksisterer på området, som i vid udstrækning er sammenfattet i systematiske reviews og meta-analyser. Disse systematiske litteraturgennemgange vil koncentrere sig om undersøgelser, der er publiceret indenfor de seneste 10 år.

Der er blevet søgt litteratur i databaserne MEDLINE, Embase, og PsycInfo.

Søgestrategierne for hvert enkelt område findes i bilag 1.

Sammenligningsgruppe

Da der er metodiske udfordringer forbundet med valget af kontrolgruppe i analyser af sammenhænge mellem behandlingsmetoder og outcome, er betydningen af valg af kontrolgruppe i de inkluderede studier fremhævet i gennemgangen, typisk om der er tale om en aktiv kontrolgruppe (f.eks. en alternativ behandling) eller en passiv kontrolgruppe (f.eks. venteliste eller ingen behandling). Aktive kontrolgrupper er sjældent så velbeskrevne, som man kunne ønske, og det kan derfor være vanskeligt at vurdere en evt. forskel mellem intervention og aktiv kontrolgruppe. Anvendelsen af passive kontrolgrupper kan omvendt lede til overestimering af effekten af interventionen, fordi patienterne ikke ændrer alkoholadfærd i det omfang, de ville have gjort, hvis de ikke var blevet placeret i en venteposition eller tilsvarende passiv position.

Ved farmakologisk behandling kan man ofte tilbyde placebo-behandling, dvs. ikke-virksom behandling til kontrolgruppen, og dermed skabe et godt fundament for såkaldte blindede forsøg. Når der er tale om non-farmakologisk behandling, er det vanskeligt at gennemføre blindede forsøg, hvor hverken patienter eller behandlere ved, hvilket behandlingstilbud patienten modtager. Man kan således ikke udelukke muligheden for bias i disse undersøgelser.

Gentagne målinger på patienterne kan også påvirke udfaldet af undersøgelserne, så resultatet bliver mere positivt end man ville forvente (Kramer Schmidt et al., 2018), formentlig fordi patienterne kan have en tendens til at ændre adfærd i positiv retning umiddelbart forud for en fornyet måling.

I nogle studier er to eller flere non-farmakologiske metoder sammenlignet indbyrdes, f.eks. MI og CBT, og reviewet vil derfor blive refereret i begge kapitler. Det samme gør sig gældende i studier af farmakologisk behandling, f.eks. når Acamprosat sammenlignes med Naltrexon. Der er imidlertid ikke identificeret studier, som sammenligner non-farmakologisk behandling med farmakologisk behandling. Tværtimod er farmakologisk behandling stort set altid suppleret med non-farmakologisk, psykosocial behandling. Der er således ikke viden om, hvorvidt farmakologisk behandling er mere effektiv end non-farmakologisk, samtalebaseret behandling eller omvendt, ligesom der heller ikke er viden om, hvor effektiv farmakologisk behandling er, hvis denne ikke suppleres med psykosocial non-farmakologisk behandling.

Udfaldsmål

I litteraturgennemgangen afrapporteres de tilgængelige udfaldsmål. Hvor det er muligt, vil der blive rapporteret ændring af alkoholindtagelse som følge af behandling, ændring af drikkemønster og evt. ændring i funktionsniveau, i det omfang at denne viden er tilgængelig i litteraturen. Eftersom litteraturgennemgangen primært er en gennemgang af systematiske reviews på området, vil det hyppigst anvendte udfaldsmål ofte være styrke af association beregnet ved hjælp af Pearson's r , eller som standardiseret effektstørrelse beregnet ved hjælp af Cohen's d eller Hedges' g . Cohen's d og Hedges' g er meget ens. Effektstørrelse fortæller, hvor meget én gruppe adskiller sig fra en anden - normalt forskellen mellem en forsøgsgruppe og kontrolgruppe. Hvis

værdier af Cohen's d og Hedges' g er på ca. 0.20, tolkes dette typisk som lille effekt, værdier på 0.50 som medium effekt og værdier på 0.80 som udtryk for stor effekt. For Pearson's r er de tilsvarende værdier 0.10, 0.30 og 0.50. Der anvendes desuden udfaldsmål som relativ risiko (RR), som er et statistisk begreb, der angiver, hvor meget større eller mindre sandsynlighed der er for, at en given hændelse finder sted i en gruppe af personer, der er eksponeret for en given faktor i forhold til en anden gruppe af personer med et andet niveau af eksponering for den givne faktor (referencegruppen). Odds Ratio (OR) angiver forholdet mellem odds for at en begivenhed sker for en gruppe individer, og odds for den samme hændelse i en anden gruppe af individer. Relativ risiko bruger det samlede antal patienter som nævner, mens Odds Ratio bruger antal patienter, som ikke har oplevet begivenheden i nævneren. Standardiseret forskel i middelværdi (SMD) er en standardiseret forskel mellem gruppernes middelværdier.

Kvaliteten af de inkluderede studier

Med evidens forstås effekt af behandlingsindsatser dokumenteret i undersøgelsesdesigns med høj videnskabelig tiltro. For behandlingsinterventioner har man som udgangspunkt høj tiltro til evidens fra randomiserede forsøg. Denne tiltro kan nedgraderes efter en gennemgang af studierne risiko for bias, konsistensen af resultaterne på tværs af studier, den samlede præcision og størrelsen af effektestimater, hvor direkte de inkluderede studier svarer på det fokuserede spørgsmål samt risikoen for publikationsbias. Estimer fra observationelle studier har man som udgangspunkt lav tiltro til. Dog kan tiltroen til estimer fra velgennemførte observationelle studier opgraderes, hvis der for eksempel er store effekter eller dosis-respons sammenhænge. Erfaringsbaserede interventioner kan tilskrives endnu mindre tiltro.

Der er en omfattende litteratur som viser, at sandsynligheden er større for, at man vil opnå positive resultater af den pågældende behandling i randomiserede forsøg, hvis man som forsker a priori har en forkærlighed for en bestemt behandlingsmetode (Cuijpers & Cristea, 2016; Munder et al., 2013). Placeboeffekten kan også være én mulig forklaring på, at patienter og behandlere vurderer én behandling som særligt effektiv (Wu et al., 2012). Herudover kan en lang række yderligere faktorer forklare falsk positive resultater, når man undersøger effekt af behandling (Cuijpers & Cristea, 2016), f.eks. usikre randomiseringsmetoder, manglende redegørelse for drop-outs af patienter, uklare kontrolgrupper, manglende relevant kontrolgruppe, brug af multiple udfaldsmål, manglende registrering af protokol, lille antal patienter og publikationsbias samt ikke mindst at man undlader at publicere studier med negativt resultat.

Udover alle disse aspekter, som man skal vurdere, når man vurderer, hvorvidt der er dokumenteret effekt af en behandlingsmetode, er der aspekter, der knytter sig til de systematiske reviews. I de studier, som systematiske reviews har identificeret, er der ofte store forskelle i de alkoholrelaterede udfaldsmål (effekt mål), der er anvendt i studierne, f.eks. forskellige mål for alkoholbrug, lindring af abstinenssymptomer, brug af medicin, samtidige psykiatriske symptomer, søvnforstyrrelser og mål for funktion samt mål for velvære. Fråfald fra behandling er hyppige, og disse behandles ofte forskelligt i de forskellige studier. En valid undersøgelse bør basere sig på analyser, der er udført som intention-to-treat analyse. Intention-to-treat betyder at man bevarer alle deltagerne i analyserne af effekten, uanset om de er droppet ud af behandling undervejs. Det er et væsentligt aspekt, om patienterne fuldfører behandlingen eller ej.

I nærværende litteraturgennemgang blev hvert identificeret systematisk review kvalitetsvurderet ved hjælp af AMSTAR II, som er en metode til at vurdere den tekniske/metodologiske kvalitet af systematiske reviews [2], der er baseret på randomiserede eller ikke-randomiserede studier. Det er en meget kritisk metode, hvor

der for hvert studie tages stilling til 16 punkter, hvoraf 7 kriterier vurderes som kritiske. Hvis der er blot ét kritisk kriterie, som et review ikke opfylder, vurderes kvaliteten af reviewet som lav. Hvis der er mere end ét kritisk punkt, som reviewet ikke opfylder, vurderes kvaliteten af reviewet som kritisk lavt. I praksis viser det sig, at stort set alle reviews vil have kritiske kriterier, der ikke er opfyldt. For eksempel mangler en række reviews en kvalitetsvurdering af de inkluderede primær-studier, de vurderer ikke årsagerne til heterogenitet blandt de inkluderede studier eller de har ikke specifikt undersøgt, om der var publikationsbias.

Der er især kritik af, at vurdering med AMSTAR II typisk bliver lav eller kritisk lav, fordi de fleste reviews og meta-analyser klarer sig dårligt på en række punkter, som der ikke var tradition for at dokumentere på det tidspunkt, hvor reviewet blev gennemført. Det gælder for eksempel eksplicit dokumentation af, at review-metoden var fastlagt, inden reviewet blev udført, eksplicit begrundelse for valg af designs, manglende liste over ekskluderede studier og begrundelser for eksklusion, manglende afrapportering af finansiering i de inkluderede studier og manglende analyse af den betydning, som bias i de enkelte studier måtte have for det samlede resultat (Li et al., 2022). Som illustration af dette gennemgik Pauletto et al. en lang række systematiske reviews (Pauletto et al., 2022) og fandt, at kun 1 % af de gennemgåede reviews opnåede høj kvalitet ved AMSTAR II vurdering og 60 % scorede til kritisk lav kvalitet. Det var stort set de samme items i AMSTAR II, hvor reviewene blev vurderet negativt (Pauletto et al., 2022). Det skal imidlertid understreges, at de begrænsede muligheder, der er i peer-reviewede tidsskriftsartikler for at dokumentere alle aspekter af metoden bag reviews og meta-analyser, til en vis grad kan spille ind på de opnåede kvalitetsvurderinger baseret på AMSTAR II.

Også i nærværende litteraturgennemgang får de inkluderede reviews generelt lave AMSTAR vurderinger, som betyder, at der må noteres et forbehold over for resultaterne af gennemgangen. AMSTAR vurderingen siger imidlertid ikke noget om forskningskvaliteten af de hundredvis af enkeltstudier, der indgår i disse reviews og meta-analyser. AMSTAR vurderingerne siger dermed heller ikke noget om validiteten af konklusionerne som sådan. AMSTAR vurderingerne kan derimod bruges til at pege på nogle punkter, man skal være opmærksom på, når der drages konklusioner.

Validiteten af de konklusioner, der drages i rapporten vedr. effekt af behandling, er ikke omfattet af vurderingen af kvaliteten af de enkelte reviews. Validiteten af konklusionerne højnes af, at der indgår multiple reviews af den samme problemstilling, som hver især anvender forskellige metoder og inddrager forskellige problemstillinger, men samtidig ofte ender med enslydende konklusioner.

Alle AMSTAR vurderinger er placeret i bilag 3.

Opbygning af de enkelte kapitler og afsnit

Rapporten er inddelt i 10 kapitler, samt bilag. Nærværende introduktion er kapitel 1. Kapitel 2 indeholder metoder til identifikation af problematisk alkoholforbrug. Kapitel 3 fokuserer på vurdering og behandling af abstinenssymptomer. Kapitel 4 indeholder en gennemgang af metoder til kortlægning af afhængigheden og eventuelle øvrige problemstillinger/aspekter, der bør tages i betragtning ved behandlingsplanlægning. Kapitel 5 omhandler psykosociale behandlingsmetoder til behandling af alkoholafhængighed. Kapitel 6 omhandler farmakologisk behandling af alkoholafhængighed. Kapitel 7 omhandler neuropsykologiske træningsprogrammer som supplement til behandling for alkoholafhængighed. Kapitel 8 omhandler strukturelle aspekter af behandling, herunder betydningen af hvorvidt behandling forgår som ambulante, dag- eller

døgnbehandling, betydningen af mål for behandling, inkl. evidensgrundlaget. Kapitel 9 beskriver de nødvendige behandlerkompetencer.

Kapitel 0 indeholder en kort sammenfatning af resultaterne og er placeret først i rapporten.

Hvert afsnit i de enkelte kapitler indledes med en kort introduktion af emnet. Hvis interventionen er beskrevet i NICE guidelines, beskrives herefter konklusionen herfra. Herefter beskrives, hvor mange reviews der er identificeret ved den systematiske litteratursøgning, og de mest relevante gennemgås med hovedresultater og hvor mange studier, de hver især baserer sig på, hvor mange deltagere og hvilke målgrupper. Der suppleres med konklusionen fra andre guidelines, hvor relevant. Herudover beskrives kort bivirkninger, i det omfang det er behandlet i de reviews der er fundet, ligesom der i hvert afsnit beskrives begrænsninger i den fundne evidens. Hvert kapitel afsluttes med en konklusion.

Effekt af interventionen beskrives i teksten for de enkelte reviews for de vigtigste alkoholvariabler, mens estimerne fremgår af de relevante tabeller i bilag 2. Hvis der ikke er nogen systematiske reviews eller meget få inkonklusive, er der også søgt efter randomiserede studier indenfor de sidste 10 år.

Nogle kapitler vil have en anden karakter end beskrevet ovenfor. Det gælder for eksempel afsnit om screeningsmetoder, metoder til vurdering af abstinenssymptomer og instrumenter til kortlægning af afhængigheden. Disse områder er afhængige af, at der eksisterer danske oversættelser af instrumenterne, så det er kun danske varianter, der vil blive gennemgået.

Referencer

- Babor, T. F., Casswell, S., Graham, K., Huckle, T., Livingston, M., Österberg, E., Rehm, J., Room, R., Rossow, I., & Sornpaisarn, B. (2023). *Alcohol: No Ordinary Commodity: Research and public policy*. Oxford University Press.
- Becker, U. (2016). Epidemiologi. In U. Becker & J. S. Tolstrup (Eds.), *Alkohol - brug, konsekvenser og behandling* (pp. 33-46). Munksgaard.
- Becker, U. (2016). Opsporing og screeningsmetoder. In U. Becker & J. S. Tolstrup (Eds.), *Alkohol - brug, konsekvenser og behandling* (pp. 219-228). Munksgaard.
- Cowi/Decide. (2019). *Afdækning af kvalitet i offentligt finansieret ambulante alkoholbehandling*. Sundhedsstyrelsen.
- Cuijpers, P., & Cristea, I. A. (2016, Oct). How to prove that your therapy is effective, even when it is not: a guideline. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 25(5), 428-435. <https://doi.org/10.1017/S2045796015000864>
- Deak, J. D., Miller, A. P., & Gizer, I. R. (2019, Jun). Genetics of alcohol use disorder: a review. *Curr Opin Psychol*, 27, 56-61. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2018.07.012>
- Elmeland, K. (2015). Alkohol- og ruskultur i Danmark. In N. Brünés, B. S. Elholm, & N. Kappel (Eds.), *Mennesker med alkoholproblemer*. Nyt Nordisk Forlag.

- Elmeland, K. (2016). Historisk Udvikling. In U. Becker & J. S. Tolstrup (Eds.), *Alkohol - brug, konsekvenser og behandling* (pp. 15-32). Munksgaard.
- Gass, J. T., & Olive, M. F. (2012, Jul 18). Neurochemical and neurostructural plasticity in alcoholism. *ACS Chemical Neuroscience*, 3(7), 494-504. <https://doi.org/10.1021/cn300013p>
- Hjarnaa, L., Tolstrup, J. S., Becker, U., & Ekholm, O. (2023). *Antal danskere med et alkoholproblem. En analyse baseret på alkoholscreeningsværktøjet CAGE-C*
- Institute of Medicine. (1990). Broadening the base of treatment for alcohol problems. *Washington, DC: National Academy Press.*
- Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2016, Aug). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*, 3(8), 760-773. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8)
- Kramer Schmidt, L., Bojesen, A. B., Nielsen, A. S., & Andersen, K. (2018, Jan). Duration of therapy - Does it matter?: A systematic review and meta-regression of the duration of psychosocial treatments for alcohol use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 84, 57-67. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2017.11.002>
- Li, L., Asemota, I., Liu, B., Gomez-Valencia, J., Lin, L., Arif, A. W., Siddiqi, T. J., & Usman, M. S. (2022, Jul 23). AMSTAR 2 appraisal of systematic reviews and meta-analyses in the field of heart failure from high-impact journals. *Syst Rev*, 11(1), 147. <https://doi.org/10.1186/s13643-022-02029-9>
- Munder, T., Brutsch, O., Leonhart, R., Gerger, H., & Barth, J. (2013, Jun). Researcher allegiance in psychotherapy outcome research: an overview of reviews. *Clin Psychol Rev*, 33(4), 501-511. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.02.002>
- NICE. (2011). National Institute for Health & Clinical Excellence: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists.*
- Nielsen, A. S. (2018). *Alkoholbehandling i Praksis* (2 ed.). Hans Reitzels Forlag.
- Pahng, A. R., & Edwards, S. (2021). The Convergent Neuroscience of Affective Pain and Substance Use Disorder. *Alcohol Res*, 41(1), 14. <https://doi.org/10.35946/arcr.v41.1.14>
- Pauletto, P., Polmann, H., Reus, J. C., de Oliveira, J. M. D., Chaves, D., Lehmkuhl, K., Massignan, C., Stefani, C. M., Martins, C. C., Flores-Mir, C., & De Luca Canto, G. (2022, Sep 14). Critical appraisal of systematic reviews of intervention in dentistry published between 2019-2020 using the AMSTAR 2 tool. *Evid Based Dent*. <https://doi.org/10.1038/s41432-022-0802-5>

- Phillips, R. (2014). *Alcohol: A History*. University of North Carolina Press. <https://doi.org/10.5149/northcarolina/9781469617602.001.0001>
- Rao, P. S., Bell, R. L., Engleman, E. A., & Sari, Y. (2015). Targeting glutamate uptake to treat alcohol use disorders. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 144. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00144>
- Salmanzadeh, H., Ahmadi-Soleimani, S. M., Pachenari, N., Azadi, M., Halliwell, R. F., Rubino, T., & Azizi, H. (2020, Mar). Adolescent drug exposure: A review of evidence for the development of persistent changes in brain function. *Brain Res Bull*, 156, 105-117. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2020.01.007>
- Schuckit, M. A. (2009, Feb 7). Alcohol-use disorders. *Lancet*, 373(9662), 492-501. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60009-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60009-x)
- Sundhedsstyrelsen. (2006). *Alkoholbehandling - en medicinsk teknologivurdering*.
- Sundhedsstyrelsen. (2008). Kvalitet i alkoholbehandling – et rådgivningsmateriale. *Sundhedsstyrelsen, Copenhagen*(<https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed-og-livsstil/alkohol/~media/A94B9C5459904C7FB715780339ECCD44.ashx>), 33 pages.
- Sundhedsstyrelsen. (2015, opdateret i 2018). *National Klinisk Retningslinje for behandling af alkoholafhængighed [in Danish]*.
- Sundhedsstyrelsen. (2016). *Den Nationale Kliniske Retningslinje for udredning og behandling af samtidig alkoholafhængighed og psykisk lidelse [in Danish]*.
- Tawa, E. A., Hall, S. D., & Lohoff, F. W. (2016, Sep). Overview of the Genetics of Alcohol Use Disorder. *Alcohol Alcohol*, 51(5), 507-514. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agw046>
- Tetteh-Quarshie, S., & Risher, M. L. (2022). Adolescent brain maturation and the neuropathological effects of binge drinking: A critical review. *Front Neurosci*, 16, 1040049. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1040049>
- Volkow, N. D., Koob, G. F., & McLellan, A. T. (2016, Jan 28). Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *New England Journal of Medicine*, 374(4), 363-371. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1511480>
- Witkiewitz, K., Litten, R. Z., & Leggio, L. (2019, Sep). Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. *Sci Adv*, 5(9), eaax4043. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax4043>

Wu, J., Yeung, A. S., Schnyer, R., Wang, Y., & Mischoulon, D. (2012, Jul). Acupuncture for depression: a review of clinical applications. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 57(7), 397-405. <https://doi.org/10.1177/070674371205700702>

Kapitel 2

Metoder til identifikation af problematisk alkoholforbrug

Indledning

Patienter med alkoholafhængighed er ofte ikke vanskelige at udpege, mens skadeligt forbrug og storforbrug kan være langt sværere at identificere. Den hyppigste situation i alkoholbehandlingsinstitutioner er, at patienten henvender sig for at få hjælp til behandling af et erkendt alkoholproblem. Det kan være langt sværere at identificere et alkoholproblem i situationer, hvor patienten henvender sig med en masse forskellige symptomer og problemer i f.eks. almen praksis, sygehusafdelinger, jobcentre, sygedagpengekontorer eller sundhedscentre (Reinholdz et al., 2011). Her kan der være barrierer overfor at tale med patienter om livsstil generelt og alkohol i særdeleshed på grund af tabuisering og opfattelse blandt personalet af, at det ikke er en del af kerneydelsen (Johnson et al., 2011; Probst et al., 2015; Rehm et al., 2016; Rosario et al., 2021). Der er en betydelig underbehandling af patienter med alkoholproblemer (Cowi/Decide, 2019).

I samtalen om alkohol er det fremmede for både kontakt og tillid at almengøre forbrug af alkohol og vise almindelig respekt. Det er nemmere, hvis man ikke anvender stigmatiserende udtryk, og samtalen bør foregå i en fortrolig, empatisk atmosfære, hvor man anvender neutrale eller positive ord, som vaner, forbrug og alkoholproblemer (Bartlett et al., 2013; Carver et al., 2020; Schomerus et al., 2011; Schomerus et al., 2014). Hvis det er vanskeligt at tale om alkoholproblemer, kan strukturerede, standardiserede og validerede screeningsinstrumenter være en hjælp. Et screeningsinstrument kan ikke anvendes til at stille diagnoser, men formålet med screening for alkoholproblemer er at identificere patienter med øget risiko for alkoholrelaterede tilstande og/eller alkoholafhængighed, og om problemet kræver en særlig intervention.

Kun ganske få screeningsinstrumenter har været anvendt i Danmark, og i dette afsnit gennemgås evidensen kun for de screeningsinstrumenter der er oversat til dansk, og som har vundet udbredelse i Danmark. Afsnittet har derfor en anden karakter end de øvrige afsnit. Der er derfor heller ikke foretaget en separat søgning på dette område. Nedenfor gennemgås de to screeningsinstrumenter, der er anvendt i forskellige sammenhænge i Danmark (AUDIT og CAGE-C). I et separat afsnit nævnes en række andre screeningsinstrumenter og biokemiske markører.

NICE guidelines

I NICE guidelines 115 *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence* (Health et al., 2011) blev der identificeret 6 studier. Data tillod dog ikke meta-analyser, men alene et narrativt review af studierne. Kun ét af studierne omhandler et screeningsinstrument, som er oversat til dansk, og som anvendes i Danmark, nemlig Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), mens de øvrige er psykometriske instrumenter, som ikke har vundet udbredelse i klinisk praksis i Danmark: Alcohol Problems Questionnaire (APQ), Leeds Dependence Questionnaire (LDQ), Readiness to Change Questionnaire – Treatment Version (RCQ-TV), Severity of Alcohol Dependence Questionnaire (SADQ) eller som handler om vurdering af alkoholabstinenser, se kapitlet herom.

AUDIT

AUDIT er udviklet af WHO til at identificere personer med Alcohol Use Disorders (AUD), som omfatter afhængighed, skadeligt forbrug (DSM diagnoser) og storforbrug (Babor et al., 2001; Saunders et al., 1993). AUDIT består af 10 spørgsmål fordelt på 3 domæner:

https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2010/Publ2010/CFF/Alkohol/Laminatark_1,-d-.pdf.ashx.

Spørgsmål 1-3 indeholder spørgsmål om forbrug; spørgsmål 4-6 handler om afhængighed, mens spørgsmål 7-10 handler om skadeligt forbrug. Hvert spørgsmål scores med 0 til 4 point, så den samlede score er maksimalt 40. AUDIT er beregnet til selvudfyldelse, men kan også anvendes som både telefonbaseret og personligt interview (Lundin et al., 2015). Testen blev oprindeligt udviklet til anvendelse i almen praksis, tager cirka ét minut at gennemføre og er oversat til mange sprog, inklusive dansk. AUDIT har vundet stor udbredelse på skadestuer og hospitalsafdelinger, ligesom den er anvendt i store befolkningsundersøgelser. Den danske version er ved at blive valideret.

En score på 0-7 tyder ikke på et alkoholproblem, mens en score på 8 eller derover tyder på, at den pågældende har et alkoholproblem, og jo højere scoren er, jo større er sandsynligheden for skadeligt forbrug eller afhængighed (Conigrave et al., 1995; Selin, 2006). Denne grænseværdi ser ud til at passe for mænd, mens der formentlig skal anvendes en lavere grænse på 5 eller 6 for kvinder. AUDIT er også i flere sammenhænge anvendt til at screene for skadeligt alkoholforbrug og afhængighed, hvor forskellige cut-points er anvendt, eller der anvendes kortere varianter af AUDIT. En score mellem 8 og 19 taler for skadeligt forbrug, mens en score på 20 eller derover taler for afhængighed (Knibbe et al., 2006), men der er en risiko for at underestimere antallet med afhængighed ved at anvende denne grænse.

I Danmark vil mange typisk score højt på AUDIT's tre første spørgsmål, der drejer sig om, hvor ofte og hvor meget alkohol man typisk drikker, da der er en meget liberal alkoholkultur i Danmark, uden at det indikerer, at man nødvendigvis har et skadeligt forbrug eller er afhængig (Hvidtfeldt et al., 2008). Disse tre spørgsmål vil derfor veje tungt i den samlede AUDIT score, og ved et cut-point på for eksempel 8 vil specificiteten for skadeligt alkoholforbrug og afhængighed være meget lav og således medføre et stort antal falsk positive. Dette cut-point egner sig derfor ikke nødvendigvis til estimering af forekomsten af skadeligt alkoholforbrug eller afhængighed i Danmark.

Alcohol Use Disorders Identification Test – Concise (AUDIT-C) består af de tre første spørgsmål i AUDIT og kan bruges til at måle alkoholforbruget i befolkningen (Bush et al., 1998). Hvert spørgsmål scores også her med 0-4 point, så den samlede score højst kan blive 12. En score på 4 eller derover for mænd og 3 eller derover for kvinder indikerer et stort forbrug (eller tegn på alkoholproblemer).

Detektion af alkoholproblemer

Der er en omfattende litteratur vedrørende anvendelsen og validiteten af AUDIT. AUDIT har både en høj sensitivitet og specificitet. En høj sensitivitet betyder, at andelen af syge som har en positiv test, er høj, altså at AUDIT er god til at identificere dem, der har alkoholproblemer. En høj specificitet betyder, at andelen af dem, der ikke har alkoholproblemer og som har en negativ AUDIT, er høj, det vil sige at AUDIT også er god til at undgå dem, der ikke har alkoholproblemer. AUDIT er herudover også karakteriseret ved at have høje prædiktive værdier. Det vil sige, at både den positive prædiktive værdi og den negative prædiktive værdi er høj. Den positive prædiktive værdi er sandsynligheden for, at en person med en positiv AUDIT faktisk har et

alkoholproblem, og den negative prædiktive værdi er sandsynligheden for, at en person med en negativ AUDIT rent faktisk *ikke* har et alkoholproblem. I et review af 38 studier af forskellige alkohol screeningsmetoder i almen praksis så det ud til, at AUDIT var den mest effektive test til at identificere patienter med storforbrug og skadeligt forbrug, mens CAGE (se nedenfor) var bedst til at identificere afhængighed. Disse to screeningsmetoder var bedre end andre metoder (D A Fiellin et al., 2000). Det ser ud til, at AUDIT især fungerer godt i lande med høj prævalens af alkoholproblemer, som Danmark (Lange et al., 2019). Der er nyligt foretaget et meget omfattende systematisk review af blandt andet validiteten af AUDIT og AUDIT-C, hvori 113 studier blev inkluderet med i alt 314.466 deltagere. Nedenfor er der i Tabel 1.1 anført resultater for voksne, men der foreligger lignende resultater for unge (O'Connor et al., 2018).

Sensitivitet og specificitet for screening med AUDIT og AUDIT-C i relation til storforbrug og Alcohol Use Disorder (AUD) (skadeligt forbrug + afhængighed). Tallene angiver range for specificitet og sensitivitet fundet i de enkelte studier (O'Connor et al., 2018).

Screening for helbredsskadeligt alkoholforbrug		
	Sensitivitet	Specificitet
AUDIT Cut-off 8+ 9 studier	0,38 - 0,73	0,89 – 0,97
AUDIT-C Cut-off 3+ 5 studier	0,73 – 0,97	0,28 – 0,91
Screening for AUD (Skadeligt forbrug og afhængighed)		
AUDIT Cut-off 8+ 8 studier	0,43 – 0,96	0,82 – 0,96
AUDIT-C Cut-off 3+ 6 studier	0,78 – 0,87	0,69 – 0,85

Positive og negative prædiktive værdier er også interessante, men lader sig ikke sådan beregne på meningsfuld måde i en dansk kontekst, fordi de er afhængige af prævalensen af alkoholproblemer i samfundet.

En fransk sammenligning af AUDIT, CAGE og The Michigan Alcohol Screening Test (MAST) viste, at af de tre var AUDIT bedst til at detektere alkoholmisbrug og/eller afhængighed. Studiet kunne altså ikke bekræfte ovenstående. I øvrigt er det nyligt vist i et randomiseret studie, at alene det at blive udsat for at udfylde en AUDIT test synes at kunne ændre personens alkoholvaner (Gache et al., 2005).

NICE guidelines (Health et al., 2011) konkluderede, at AUDIT har høj intern validitet (Barry & Fleming, 1993; Fleming et al., 1991; Schmidt et al., 1995; Thomas & McCambridge, 2008) og høj test-retest validitet, selvom dette kun er undersøgt i få studier (Thomas & McCambridge, 2008). AUDIT scoren synes også at korrelere med sværhedsgraden hos alkoholafhængige (Donovan et al., 2006). Testen er ikke følsom for ændret rækkefølge af spørgsmålene, ligesom det er vist, at mindre ændringer af formuleringerne af spørgsmål heller ikke giver anledning til ændring af testens performance (Ivis et al., 2000).

Detektion af alkoholrelaterede skader

En høj AUDIT score medfører en øget relativ risiko for død og sygelighed af en lang række forskellige sygdomme (Conigrave et al., 1995).

CAGE-C

CAGE er et spørgeskema, der i kraft af dets korthed har vundet stor udbredelse (Mayfield et al., 1974). Den oprindelige version af CAGE indeholdt kun 4 spørgsmål (Skære ned på alkoholforbrug; Irritation over kritik for at drikke; Skyldfølelse over at drikke; Alkohol som øjenåbner) og er udviklet til identifikation af skadeligt forbrug og alkoholafhængighed, hvorfor det ikke er overraskende, at færre screener positivt med CAGE i forhold til AUDIT. Skemaet er beregnet til selvudfyldelse, men kan alternativt anvendes som et struktureret interview. CAGE er testet i forskellige kliniske sammenhænge med et godt resultat, også i almen praksis i USA. CAGE synes at have mindre sensitivitet, men højere specificitet i forhold til AUDIT (D. A. Fiellin et al., 2000; Skogen et al., 2011). Der er kun få undersøgelser af validiteten af CAGE blandt unge, ældre og etniske minoriteter.

I Danmark er det kun en lille andel, der aldrig har drukket, og da den oprindelige tidsramme for CAGE spørgsmålene var livstid, vil der være mange, der defineres som havende et alkoholproblem i CAGE, som ikke har et aktuelt alkoholproblem. Derfor er der udviklet en dansk version af CAGE (CAGE-C) (Zierau et al., 2005), hvor der blev inkluderet yderligere to spørgsmål om antal dage per uge med alkoholindtagelse og om alkoholforbrug uden for måltiderne på hverdag:

https://www.sdu.dk/da/sif/rapporter/2023/antal_danskere_med_et_alkoholproblem.

Referenceperioden, som i CAGE er hele livet, er i CAGE-C ændret til det seneste år. Herudover blev der ved udviklingen af spørgeskemaet forsøgt at maksimere sandsynligheden for, at negative svar er udtryk for, at der ikke er tale om et alkoholproblem.

I CAGE-C defineres tegn på et problematisk alkoholforbrug ved, at der i spørgsmål 1-4 og 6 er mindst to bekræftende svar, eller alternativt ét bekræftende svar i spørgsmål 1-4 eller 6, og at der i spørgsmål 5 er svaret, at der indtages alkohol fire eller flere dage om ugen.

CAGE-C er valideret over for et interview ved en trænet alkoholbehandler og over for screening med biokemiske alkoholmarkører (CDT, ASAT, GTP) på patienter fra en ortopædkirurgisk afdeling, hvor 25 % af indlagte

patienter viste sig at have et alkoholproblem (Zierau et al., 2005). Langt de fleste af dem, der scorede positivt på CAGE-C, viste sig at opfylde kriterier for alkoholafhængighed. Sensitivitet og specificitet var henholdsvis 0,94 og 0,88, mens den positive prædiktive værdi (PPV) var 0,73, og den negative prædiktive værdi (NPV) var 0,98 (Zierau et al., 2005).

CAGE-C har den fordel, at det er et kort spørgeskema, der er adapteret til en dansk kontekst, og der findes allerede gentagne målinger med dette instrument. CAGE-C kan ikke anvendes til at stille de kliniske diagnoser skadeligt alkoholforbrug eller afhængighed, men er associeret hermed.

Detektion af alkoholproblemer

Analysen af CAGE-C på grundlag af data fra De Nationale Sundhedsprofiler viser, at CAGE-C er effektiv til at identificere personer med alkoholproblemer (Hjarnaa et al., 2023). Dette bekræfter, at CAGE-C ikke kun kan benyttes blandt danske patienter, men også kan benyttes til at identificere personer med tegn på moderate alkoholproblemer og tegn på svære alkoholproblemer i den generelle befolkning.

I Sundhedsprofilen fra 2021 havde 13,4 % af de deltagende personerne tegn på et problematisk alkoholforbrug.

Sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi (PPV), negativ prædiktiv værdi (NPV), accuracy samt Youden indeks for CAGE-C sammenlignet med en alkoholrelateret diagnose (data fra Sundhedsprofil undersøgelserne) (Hjarnaa et al., 2023)

Tærskelværdi	Sensitivitet	Specificitet	PPV	NPV	Accuracy	Youden indeks
1	0,68	0,68	0,03	0,99	0,68	0,36
2	0,57	0,86	0,06	0,99	0,85	0,43
3	0,45	0,94	0,11	0,99	0,93	0,39
4	0,29	0,98	0,17	0,99	0,97	0,27
5	0,16	0,99	0,28	0,99	0,98	0,15
6	0,06	1,00	0,55	0,99	0,98	0,06

Tabellen viser, at CAGE-C er et effektivt redskab til at identificere personer med en alkoholrelateret diagnose i registrene. Afhængigt af hvor man sætter grænsen for, hvornår et alkoholforbrug kan betegnes som problematisk, vil CAGE-C identificere mellem 6 % og 68 % af de personer, som ifølge registrene har en alkoholrelateret diagnose. Jo lavere grænseværdi der vælges, jo større andel af personerne med en alkoholrelateret diagnose vil blive identificeret af CAGE-C. Tallene skal ses i lyset af, at de fleste personer med alkoholproblemer ikke vil have en alkoholrelateret diagnose, hvorfor man ikke kan forvente at finde en stærk overensstemmelse mellem CAGE-C score og registrene.

Dette skal vejes op imod specificiteten, som måler, hvor stor en andel af dem uden en alkoholrelateret diagnose, som bliver identificeret af CAGE-C som ikke havende et alkoholproblem. Defineres et problematisk alkoholforbrug som en CAGE-C score på 1, vil det således betyde, at der vil være omkring en tredjedel af

personerne uden en alkoholrelateret diagnose, som ville blive placeret i gruppen med alkoholproblemer. Sammenholdes sensitiviteten med specificiteten vil en tærskelværdi på enten 2 eller 3 være bedst.

Set i lyset af, at en væsentlig andel af dem med alkoholproblemer i befolkningen ikke har en alkoholrelateret diagnose i registrene, er den prædiktive værdi af CAGE-C tilfredsstillende høj.

Detektion af alkoholrelaterede skader

Der er en klar sammenhæng mellem CAGE-C score og både generel dødelighed og alkoholrelateret dødelighed. Sammenlignet med gruppen med en CAGE-C score på nul er den generelle dødelighed signifikant højere blandt personer med en CAGE-C score på 3 eller derover, mens den for alkoholrelateret dødelighed er signifikant højere for personer med en CAGE-C score på 1. For alkoholrelateret morbiditet er sammenhængen endnu stærkere, hvor der er signifikant højere morbiditet blandt alle personer med en CAGE-C score på 1 eller derover i forhold til personer med en CAGE-C score på 0.

Andre screeningsmetoder

Psykometriske skalaer

Et nyligt review identificerede i alt 206 forskellige skalaer, hvoraf 40 var skalaer citeret mere end 20 gange i litteraturen (Ohtani et al., 2023). AUDIT opnåede flest point for så vidt angik generel kvalitet. AUDIT havde også høj intern validitet, validitet på tværs af kulturer og test-retest validitet. Blandt de øvrige psykometriske metoder opnåede Alcohol Dependence Scale (ADS) og Short Alcohol Dependence Data Questionnaire (SADD) høje kvalitetsscorer (Ohtani et al., 2023).

Udover disse har Michigan Alcoholism Screening Test (MAST), varianter heraf og en anden variant af CAGE (T-ACE) vundet en vis udbredelse. Generelt er der fundet en høj korrelation mellem forskellige screeningsmetoder, som for eksempel mellem AUDIT og CAGE og mellem AUDIT og MAST (Babor et al., 2001). TWEAK, CRAFFT, RAPS4 og FAST er eksempler på andre screeningsredskaber, som ikke har opnået stor udbredelse. TWEAK har været anvendt i Danmark til screening af gravide.

Biokemiske markører

Biokemiske markører har været anvendt i en vis udstrækning til screeningsformål. Det gælder serumkoncentrationer af transaminaser (ASAT og ALAT), koncentrationen af kulhydrat deficient transferrin (CDT), koncentrationen af gamma glutamyl transferase (GGT) og middelcelle erythrocyt volumen (MCV) (Nanau & Neuman, 2015).

De fleste er enige om, at man ikke generelt kan anbefale disse og andre biokemiske markører som screening for en alkoholproblematik. Biokemiske markører kan sige noget om nyligt alkoholforbrug indenfor de sidste uger (måneder), men kan ikke anvendes til at afsløre et mere kronisk alkoholproblem (Gruner Nielsen et al., 2021). For de fleste biokemiske markørers vedkommende gælder det, at der er mange falsk positive resultater, som skyldes en række andre sygdomme. Dette gælder ikke CDT, men CDT har vist sig ikke at kunne anvendes til screening i en dansk populationsbaseret undersøgelse (Gronbaek et al., 1995). ASAT og ALAT er leverenzymmer, som ofte er forhøjede hos patienter med stort alkoholforbrug på grund af levercelleskade. Selv om ALAT er mere specifik for leverpåvirkning end ASAT, er ingen af dem særligt sensitive. En ratio mellem ASAT og ALAT er sædvanligvis 2 eller derover ved alkoholisk hepatitis, mens ratioen er under 1 ved anden

form for akut leverskade. Det samme gælder MCV, som ofte er forhøjet, hvis man har et stort alkoholforbrug, men også er forhøjet ved lavt stofskifte, mangel på folinsyre og andre former for blodmangel. GGT har mange både falsk positive og falsk negative resultater. For eksempel øges GGT ved indtagelse af enzyminducerende medikamenter, og GGT er ofte forhøjet hos patienter med type II diabetes, overvægt, rygning, galdevejssygdomme og kardiovaskulære sygdomme. Hvis GGT er forhøjet, normaliseres værdierne i løbet af 6-8 uger. Halveringstiderne for GGT, MCV og CDT er henholdsvis 4 uger, 2-3 måneder og 14-16 dage.

Andre markører, som ikke har vundet indpas i klinisk praksis, er etylglukuronid og etylsulfat i urinen, fosfatidylethanol i blodet og etylglukuronid i hår (Biondi et al., 2019; Boscolo-Berto et al., 2014; Gruner Nielsen et al., 2021; Schrock et al., 2016). Analyser af hår er attraktive, fordi håret kan afspejle alkoholindtagelsen indenfor de sidste måneder til år. Den bedste anvendelse af biokemiske markører er som led i videre udredning af patienter med en kendt alkoholproblematik, og noget tyder også på, at man kan anvende f.eks. CDT til monitorering af behandlingseffekt. Endelig kan det være umagen værd at have et alkometer til rådighed, som måler den aktuelle alkoholkoncentration i udåndingsluften.

Hvem skal screenes

Både danske og udenlandske undersøgelser tyder på, at det ikke er meningsfuldt for læger, og formentlig heller ikke for andet sundhedspersonale, at gennemføre screening af alle, der henvender sig i sundhedsvæsenet. Ofte undersøger man i disse studier en kombination af screening/opsporing og intervention, som kan gøre vurderingen af, hvordan man bedst implementerer opsporing, vanskelig. Herudover er studierne ofte foregået under ideelle omstændigheder (efficacy studier), og resultaterne af disse studier kan være vanskelige at overføre til almindelig daglig praksis. Der er fortsat betydelig usikkerhed om, i hvilke arenaer man skal implementere opsporing.

Et systematisk review konkluderede, at screening med formaliserede screeningsinstrumenter i almen praksis var bedre end andre metoder (D A Fiellin et al., 2000), men der er i de senere år rejst tvivl om anvendelsen af screening for alkoholproblemer i almen praksis (Lange et al., 2019). For det første vil den enkelte praktiserende læge relativt sjældent støde på en patient der screener positivt, hvis man screener alle. For det andet er det vanskeligt at opnå forståelse for nødvendigheden af screening for alkoholproblemer hos alle patienter uafhængigt af henvendelsesårsag, og endelig er der formentlig også et element af mangel på viden om alkoholrelaterede problemer og alkoholbehandling, der gør den praktiserende læge usikker på rådgivningen af patienterne. I et nyligt systematisk review vurderes screening for alkoholproblemer i almen praksis efterfulgt af kort intervention som en af de mest effektive og kost-effektive forebyggende indsatser, men det er stadig omdiskuteret (O'Connor et al., 2018).

Potentielt kan det være relevant at foretage opsporing af alkoholproblemer alle steder, hvor kommunens frontpersonale møder borgere, f.eks. i jobcentre, sundhedsplejen, tandplejen, daginstitutioner, skoler, fritidshjem, hjemmeplejen mv. For medarbejdere i socialforvaltningen, jobcentre mv. kunne gruppen af socialt udsatte og sårbare borgere være særligt vigtige målgrupper. I sundhedsvæsenet er der ikke tvivl om, at man er i kontakt med mange patienter med alkoholproblemer, både i almen praksis og på sygehuse. En rapport har vist, at blandt mere end 2.000 patienter med diagnosticeret alkoholisk leversygdom på en sygehusafdeling, blev størrelsen af det aktuelle alkoholforbrug kun registreret i journalen for en enkelt patient! (Klinisk Epidemiologisk Afdeling, 2012) Det er selvfølgelig utilfredsstillende, fordi alkoholforbruget er den væsentligste prognostiske faktor for patienter med alkoholbetinget leversygdom. For cirka 10 % af patienterne blev

det registreret, hvorvidt de var aktivt drikkende eller afholdende. Ingen af patienterne blev registreret som værende i behandling med midler mod alkoholafhængighed. Disse tal må man undre sig over, når man ved, at alkoholforbruget er den væsentligste prognostiske faktor hos patienter med alkoholisk leversygdom.

Begrænsninger

Der er relativt få studier på danske populationer. Et problem med AUDIT og formentlig også andre psykometriske screenings instrumenter er, at de ikke tager hensyn til forskelle i alkoholindholdet per genstand i forskellige lande og heller ikke til forskellige nationale anbefalinger på alkoholområdet (Higgins-Biddle & Babor, 2018).

Særlige grupper

AUDIT blev oprindeligt udviklet til voksne, men senere undersøgelser har vist, at AUDIT også kan anvendes til unge og kan anvendes til både mænd og kvinder, ligesom AUDIT er testet med godt resultat i forskellige etniske grupper. Hos ældre patienter synes validiteten af AUDIT at være ringere, og i denne gruppe skal man formentlig anvende flere former for screening samtidig for at opnå tilstrækkelig validitet, mens AUDIT kan anvendes hos voksne patienter med psykiatrisk komorbiditet. Scoren skal måske reduceres; når der er tale om kvinder, gravide, unge under 18 år, ældre på 65 år eller derover og mennesker med psykiatrisk komorbiditet (Health et al., 2011).

Vores viden om anvendelsen af andre screeningsmetoder i særlige grupper er begrænset.

Konklusion

Der er mange screeningsinstrumenter til identifikation af alkoholproblemer, men de to mest anvendte er AUDIT og CAGE-C. Hvis man gerne vil identificere personer med stor sandsynlighed for at have alkoholproblemer, er begge velegnede, mens AUDIT er at foretrække, hvis man vil kunne adskille de, der har stor sandsynlighed for skadeligt forbrug og de, der har stor sandsynlighed for alkoholafhængighed. Begge prædikterer både alkoholproblemer, sygelighed og død.

Biokemiske markører kan anvendes til monitorering af et allerede erkendt alkoholproblem, men de er ikke egnede til screening i populationer med lav prævalens af alkoholproblemer.

Referencer

Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Saunders, J. B., & Monteiro, M. G. (2001). AUDIT. The alcohol Use Identification Test. Guidelines for use in primary care. Geneva.

Barry, K. L., & Fleming, M. F. (1993, Jan). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) and the SMAST-13: predictive validity in a rural primary care sample. *Alcohol Alcohol*, 28(1), 33-42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8471085>

Bartlett, R., Brown, L., Shattell, M., Wright, T., & Lewallen, L. (2013, Nov-Dec). Harm reduction: compassionate care of persons with addictions. *Medsurg Nurs*, 22(6), 349-353, 358. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24600929>

- Biondi, A., Freni, F., Carelli, C., Moretti, M., & Morini, L. (2019, Jul). Ethyl glucuronide hair testing: A review. *Forensic Sci Int*, 300, 106-119. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.05.004>
- Boscolo-Berto, R., Favretto, D., Cecchetto, G., Vincenti, M., Kronstrand, R., Ferrara, S. D., & Viel, G. (2014, Oct). Sensitivity and specificity of EtG in hair as a marker of chronic excessive drinking: pooled analysis of raw data and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Ther Drug Monit*, 36(5), 560-575. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000063>
- Bush, K., Kivlahan, D. R., McDonell, M. B., Fihn, S. D., & Bradley, K. A. (1998, Sep 14). The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. *Arch Intern Med*, 158(16), 1789-1795. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.16.1789>
- Carver, H., Ring, N., Miler, J., & Parkes, T. (2020, Jan 31). What constitutes effective problematic substance use treatment from the perspective of people who are homeless? A systematic review and meta-ethnography. *Harm Reduct J*, 17(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s12954-020-0356-9>
- Conigrave, K. M., Saunders, J. B., & Reznik, R. B. (1995, Nov). Predictive capacity of the AUDIT questionnaire for alcohol-related harm. *Addiction*, 90(11), 1479-1485. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.1995.901114796.x>
- Cowi/Decide. (2019). *Afdækning af kvalitet i offentligt finansiøret ambulante alkoholbehandling*. Sundhedsstyrelsen.
- Donovan, D. M., Kivlahan, D. R., Doyle, S. R., Longabaugh, R., & Greenfield, S. F. (2006, Dec). Concurrent validity of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) and AUDIT zones in defining levels of severity among out-patients with alcohol dependence in the COMBINE study. *Addiction*, 101(12), 1696-1704. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01606.x>
- Fiellin, D. A., Carrington, R. M., O'apos, Connor, P. G., Reid, M. C., & O'Connor, P. G. (2000). Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. *Archives of Internal Medicine*, 160, 1977-1989.
- Fiellin, D. A., Reid, M. C., & O'Connor, P. G. (2000, Jul 10). Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. *Arch Intern Med*, 160(13), 1977-1989. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.13.1977>
- Fleming, M. F., Barry, K. L., & MacDonald, R. (1991, Nov). The alcohol use disorders identification test (AUDIT) in a college sample. *Int J Addict*, 26(11), 1173-1185. <https://doi.org/10.3109/10826089109062153>
- Gache, P., Michaud, P., Landry, U., Accietto, C., Arfaoui, S., Wenger, O., & Daepfen, J. B. (2005). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcohol Clin.Exp.Res.*, 29, 2001-2007.

- Gronbaek, M., Henriksen, J. H. H., Becker, U., Grønbaek, M., Henriksen, J. H. H., Becker, U., Gronbaek, M., Henriksen, J. H. H., & Becker, U. (1995). Carbohydrate-deficient transferrin—a valid marker of alcoholism in population studies? Results from the Copenhagen City Heart Study. *Alcohol Clin.Exp.Res.*, 19, 457-461. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1995.tb01531.x>
- Gruner Nielsen, D., Andersen, K., Sogaard Nielsen, A., Juhl, C., & Mellentin, A. (2021, May). Consistency between self-reported alcohol consumption and biological markers among patients with alcohol use disorder - A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, 124, 370-385. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.02.006>
- Health, N. C. C. f. M., the, c. b., & N. I. f. H., & Excellence, C. (2011). Alcohol-Use Disorders. Diagnosis, assessment, management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*.
- Higgins-Biddle, J. C., & Babor, T. F. (2018). A review of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), AUDIT-C, and USAUDIT for screening in the United States: Past issues and future directions. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 44(6), 578-586. <https://doi.org/10.1080/00952990.2018.1456545>
- Hjarnaa, L., Tolstrup, J. S., Becker, U., & Ekholm, O. (2023). *Antal danskere med et alkoholproblem. En analyse baseret på alkoholscreeningsværktøjet CAGE-C*
- Hvidtfeldt, U. A., Hansen, A. B. G., Grønbaek, M., & Tolstrup, J. (2008). Alkoholforbrug i Danmark. Kvantificering og karakteristik af storforbrugere og afhængige. København.
- Ivis, F. J., Adlaf, E. M., & Rehm, J. (2000, Jul 1). Incorporating the AUDIT into a general population telephone survey: a methodological experiment. *Drug Alcohol Depend*, 60(1), 97-104. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(99\)00145-3](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(99)00145-3)
- Johnson, M., Jackson, R., Guillaume, L., Meier, P., & Goyder, E. (2011). Barriers and facilitators to implementing screening and brief intervention for alcohol misuse: a systematic review of qualitative evidence. *J.Public Health (Oxf)*. 33, 412-421.
- Klinisk Epidemiologisk Afdeling, A. U. (2012). *Alkoholisk leversygdom i Region Midtjylland og Region Nordjylland, 2007–2011*.
- Knibbe, R. A., Derickx, M., Kuntsche, S., Grittner, U., & Bloomfield, K. (2006). A comparison of the Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) in general population surveys in nine European countries. *Alcohol Alcohol Suppl.*, 41, i19-i25.
- Lange, S., Shield, K., Monteiro, M., & Rehm, J. (2019, Oct). Facilitating Screening and Brief Interventions in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis of the AUDIT as an Indicator of Alcohol Use Disorders. *Alcohol Clin Exp Res*, 43(10), 2028-2037. <https://doi.org/10.1111/acer.14171>

- Lundin, A., Hallgren, M., Balliu, N., & Forsell, Y. (2015, Jan). The use of alcohol use disorders identification test (AUDIT) in detecting alcohol use disorder and risk drinking in the general population: validation of AUDIT using schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. *Alcohol Clin Exp Res*, 39(1), 158-165. <https://doi.org/10.1111/acer.12593>
- Mayfield, D., McLeod, G., & Hall, P. (1974). The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. *Am.J.Psychiatry.*, 131, 1121-1123.
- Nanau, R., & Neuman, M. (2015). Biomolecules and Biomarkers Used in Diagnosis of Alcohol Drinking and in Monitoring Therapeutic Interventions. *Biomolecules*, 5, 1339-1385. <https://doi.org/10.3390/biom5031339>
- O'Connor, E. A., Perdue, L. A., Senger, C. A., Rushkin, M., Patnode, C. D., Bean, S. I., & Jonas, D. E. (2018, Nov 13). Screening and Behavioral Counseling Interventions to Reduce Unhealthy Alcohol Use in Adolescents and Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 320(18), 1910-1928. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.12086>
- Ohtani, Y., Ueno, F., Kimura, M., Matsushita, S., Mimura, M., & Uchida, H. (2023, Jul 1). Highly endorsed screening and assessment scales for alcohol problems: A systematic review. *Neuropsychopharmacol Rep*. <https://doi.org/10.1002/npr2.12363>
- Probst, C., Manthey, J., Martinez, A., & Rehm, J. (2015). Alcohol use disorder severity and reported reasons not to seek treatment: a cross-sectional study in European primary care practices. *Subst.Abuse Treat.Prev.Policy.*, 10:32. doi, 28-32.
- Rehm, J., Anderson, P., Manthey, J., Shield, K. D., Struzzo, P., Wojnar, M., & Gual, A. (2016, Jul). Alcohol Use Disorders in Primary Health Care: What Do We Know and Where Do We Go? *Alcohol Alcohol*, 51(4), 422-427. <https://doi.org/10.1093/alcalc/aggv127>
- Reinholdz, H. K., Bendtsen, P., & Spak, F. (2011, May-Jun). Different methods of early identification of risky drinking: a review of clinical signs. *Alcohol Alcohol*, 46(3), 283-291. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agr021>
- Rosario, F., Santos, M. I., Angus, K., Pas, L., Ribeiro, C., & Fitzgerald, N. (2021, Jan 7). Factors influencing the implementation of screening and brief interventions for alcohol use in primary care practices: a systematic review using the COM-B system and Theoretical Domains Framework. *Implement Sci*, 16(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s13012-020-01073-0>
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., De La Fuente, J. R., GRANT, M., de Jr., I. F., & GRANT, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. *Addiction.*, 88, 791-804. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x>

- Schmidt, A., Barry, K. L., & Fleming, M. F. (1995, Jan). Detection of problem drinkers: the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). *South Med J*, 88(1), 52-59. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7817228>
- Schomerus, G., Lucht, M., Holzinger, A., Matschinger, H., Carta, M. G., & Angermeyer, M. C. (2011). The stigma of alcohol dependence compared with other mental disorders: a review of population studies. *Alcohol Alcohol*, 46, 105-112.
- Schomerus, G., Matschinger, H., & Angermeyer, M. C. (2014). Attitudes towards alcohol dependence and affected individuals: persistence of negative stereotypes and illness beliefs between 1990 and 2011. *Eur.Addict.Res.*, 20, 293-299.
- Schrock, A., Pfaffli, M., König, S., & Weinmann, W. (2016, Nov). Application of phosphatidylethanol (PEth) in whole blood in comparison to ethyl glucuronide in hair (hEtG) in driving aptitude assessment (DAA). *Int J Legal Med*, 130(6), 1527-1533. <https://doi.org/10.1007/s00414-016-1394-4>
- Selin, K. H. (2006). Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT): what does it screen? Performance of the AUDIT against four different criteria in a Swedish population sample. *Subst.Use.Misuse.*, 41, 1881-1899.
- Skogen, J. C., Overland, S., Knudsen, A. K., & Mykletun, A. (2011, Apr). Concurrent validity of the CAGE questionnaire. The Nord-Trøndelag Health Study. *Addict Behav*, 36(4), 302-307. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2010.11.010>
- Thomas, B. A., & McCambridge, J. (2008, Jul 1). Comparative psychometric study of a range of hazardous drinking measures administered online in a youth population. *Drug Alcohol Depend*, 96(1-2), 121-127. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.02.010>
- Zierau, F., Hardt, F., Henriksen, J. H., Holm, S. S., Jorring, S., Melsen, T., & Becker, U. (2005). Validation of a self-administered modified CAGE test (CAGE-C) in a somatic hospital ward: comparison with biochemical markers. *Scand J Clin Lab Invest*, 65(7), 615-622. <https://doi.org/10.1080/00365510500333445>

Kapitel 3

Behandling af abstinenssymptomer

I dette kapitel gennemgås evidensen for behandling af abstinenser, inklusive dokumentationen for systematisk opfølgning og symptomvurdering.

Benzodiazepiner

Benzodiazepiner stimulerer GABA-receptoren og øger dermed den inhibitoriske aktivitet i hjernen. Alle benzodiazepiner kan i princippet anvendes, men Chlordiazepoxid er at foretrække, fordi stoffet har en lang plas-mahalveringstid, det er hydrofilt med deraf følgende mindre tendens til afhængighed og har en bedre bivirk-ningsprofil end andre benzodiazepiner.

NICE guidelines

I NICE guideline 115 Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (NICE, 2011) undersøgte man fast dosering, men ikke effekten af benzodiazepiner som sådan. I NICE guideline 100 Alcohol Use Disorders: Diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications (Excellence National Institute for Health and Clinical, 2010) blev der identificeret et Cochrane review med 21 RCT'er, som undersøgte effekten af benzodiazepiner på patienter med alkoholab-stinenser. Desuden fandt man en række enkeltstudier, som undersøgte organisering og dosering af absti-nensbehandling.

NICE guideline 100 (Excellence National Institute for Health and Clinical, 2010) konkluderede, at benzodiaze-piner var signifikant mere effektive end placebo til at forhindre abstinenskrampe. Man fandt ingen forskel på benzodiazepiner og placebo for så vidt angår terapeutisk succes, dødelighed eller bivirkninger. En række studier sammenlignede forskellige benzodiazepiner og fandt ikke nogen forskelle i effektivitet på en række forskellige end-points. Der var heller ikke forskel på benzodiazepiner og Clomethiazol (ikke registreret i Dan-mark) eller Carbamazepin. NICE konkluderede, at man bør tilbyde patienter med akutte alkoholabstinenser behandling med benzodiazepiner eller Carbamazepin alternativt Clomethiazol. Evidensniveauet var højt.

Herudover blev det i 4 studier undersøgt, om der var forskel på fastdosis og symptomstyret dosering af ben-zodiazepinerne. Symptomstyret behandling medførte kortere behandlingsforløb og mindre doser af benzo-diazepiner, men ingen forskel på sværhedsgraden af abstinenssymptomer under behandling. Det konklude-res, at der bør anvendes symptomstyret behandling ved abstinensbehandling under indlæggelse eller i andre settings, hvor 24 timers monitorering er mulig (Excellence National Institute for Health and Clinical, 2010). Lavt evidensniveau.

Der blev ikke fundet studier, der kan belyse effektiviteten af benzodiazepiner på delirium tremens, men det konkluderes, at der bør anvendes Lorazepam som førstevalgspræparat.

Der blev også identificeret en meta-analyse af effektiviteten af benzodiazepiner og andre krampemidler på abstinenskrampe. Man fandt, at Lorazepam, men ikke Fenytoin, var bedre end placebo til at forhindre

abstinenskramper. Det konkluderes, at der bør anvendes Lorazepam til behandling af abstinenskramper. Evidensniveauet var højt.

Endelig blev der identificeret en række studier, som evaluerede validiteten af instrumenter til vurdering af sværhedsgrad og monitorering af abstinenssymptomer. Det konkluderes, at det er vigtigt at kunne vurdere og monitorere disse patienter, og at man derfor bør overveje at anvende et valideret monitoreringsinstrument.

Guidelinen blev opdateret i 2017 uden at konklusionerne om effekten af benzodiazepiner blev ændret.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller derefter

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi yderligere tre systematiske reviews og meta-analyser (bilag 2A, tabel 3.1).

I et systematisk review af Holleck et al. (Holleck et al., 2019) blev der identificeret 6 RCT'er, hvor fastdosis benzodiazepin-behandling blev sammenlignet med symptomstyret behandling. For dødelighed, kramper og delirium var der for få tilfælde til at konkludere noget. Derimod var der signifikant kortere behandlingsvarighed og signifikant lavere samlet benzodiazepin-dosis blandt dem, der havde fået symptomstyret behandling sammenlignet med fast dosering. Det blev konkluderet, at symptomstyret behandling medførte kortere behandlingsvarighed og reducerede den samlede benzodiazepin-dosis. Evidensen var moderat.

Pribeck et al. (Pribeck et al., 2021) identificerede 9 studier i et systematisk review, som havde til formål at vurdere om Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol – Revised (CIWA-Ar) er egnet til monitorering af patienter med alkoholabstinenser ved at undersøge empiriske data om CIWA-Ar scorer og sammenligne benzodiazepin-behandling med andre medicinske behandlinger end benzodiazepiner. Man fandt, at scoren faldt i takt med at symptomerne forsvandt, ligesom der ikke blev fundet forskelle på studier, hvor der blev anvendt benzodiazepiner eller anden medicinsk behandling, men der var ikke tale om randomiserede studier. Det konkluderes, at CIWA-Ar med fordel kan anvendes til monitorering af patienter med alkoholabstinenser.

Den seneste meta-analyse af Bahji et al. (Bahji et al., 2022) inkluderede 149 RCT-studier af forskellige former for farmakologisk behandling af abstinenser. 31 studier undersøgte Chlordiazepoxid, 23 studier Diazepam, 22 studier Lorazepam, 25 studier Clomethiazol og 14 studier Carbamazepin. Resten af studierne involverede kombinationer af behandlinger og supplerende behandlingsmetoder. 118 studier var foretaget på indlagte patienter, 16 på ambulante patienter, 8 skadestuepatienter og 7 patienter indlagt på intensivafdelinger. Chlordiazepoxid reducerede signifikant forekomsten af kramper (OR = 0.21; 95 % CI, 0.08–0.53). Det samme gjaldt Lorazepam, Diazepam, Clomethiazol og Divalproex. Diazepam var det eneste stof, der reducerede forekomsten af delirium tremens. Bahji et al. konkluderede, at benzodiazepiner er effektive og sikre, men samtidig afslører reviewet, at der er for få studier af høj kvalitet til at vurdere andre medikamenter end benzodiazepiner. Der er stor heterogenitet mellem studierne.

CIWA-Ar er et i international sammenhæng meget udbredt scoreskema til vurdering af abstinenssymptomer, som er godt valideret (Holbrook et al., 1999). Under indlæggelse anvendes mange steder i Danmark WSA (Withdrawal Syndrome Scale for Alcohol) (Kristensen et al.) eller en udvikling heraf. Disse score-skemaer er reproducerbare og valide i sammenligning med erfarne klinikers vurdering og har vist deres værdi i såvel specialiserede afslutnings-afdelinger som psykiatriske afdelinger.

Til ambulant brug er der udviklet et scoreskema til brug for registrering og monitorering af abstinenssymptomer (Gossop et al., 2002). Skemaet er oversat til dansk og afprøvet i Danmark (Elholm et al., 2010, 2011). Patienterne scorer sig selv 24 timer bagud og medicinen doseres afhængigt af symptomernes sværhedsgrad og udvikling. Det kan man overveje at anvende i stedet for et fast doseringsskema med aftrapning over 7-10 dage, som mange praktiserer i dag.

Andre guidelines

Den Nationale Kliniske Retningslinje (NKR) for alkoholbehandling fra 2018 (Sundhedsstyrelsen, 2018) undersøgte ikke spørgsmålet om benzodiazepin-behandling.

De australske guidelines (Haber & Riordan, 2021) anbefaler benzodiazepiner som førstevalgspræparat med højeste grad af anbefaling, under indlæggelse som symptomstyret behandling (anbefaling grad B) og som fast skematisk aftrapning ved ambulant behandling (anbefaling grad C).

De svenske rekommandationer (Socialstyrelsen, 2019) konkluderede, at patienter med delirium tremens bør tilbydes behandling med Benzodiazepiner eller Clomethiazol (prioritet 1), og at man bør tilbyde patienter med alkoholabstinenser behandling med Benzodiazepiner (prioritet 2), ligesom patienter med risiko for kramper eller delirium tremens også bør tilbydes behandling med Benzodiazepiner (prioritet 1).

Bivirkninger

Benzodiazepiner er potentielt afhængighedsskabende, og i henhold til Sundhedsstyrelsens retningslinjer skal de anvendes med forsigtighed. Paradokse reaktioner som forvirring, ekcitation og dysfori kan forekomme efter behandling med Benzodiazepiner (særligt hos børn og ældre), og den alvorligste bivirkning er respirationshæmning, men selv forgiftning med 10 gange normal døgndosis medfører sjældent alvorlige komplikationer. Benzodiazepiner var ikke associeret med større frafald på grund af bivirkninger (Bahji et al., 2022), mens de øvrige reviews ikke fokuserede på bivirkninger (Holleck et al., 2019; Pribek et al., 2021).

Den præcise forekomst af bivirkninger, herunder respirationsdepression, kendes heller ikke hos patienter med alkoholabstinenser. Generelt er Benzodiazepiner sikre med et bredt terapeutisk interval. Et review har vist, at Benzodiazepiner er årsag til cirka 3,8 % af alle dødsfald forårsaget af ét medikament i England (Charlson et al., 2009). En opgørelse af 436 patienter indlagt med abstinenssymptomer viste, at 6,6 % døde (Monte et al., 2010), altså en betydelig dødelighed. 37,8 % blev overflyttet til en intensiv afdeling, heraf 188 patienter med delirium tremens, så alkoholabstinenser er ikke en ufarlig tilstand at behandle. De væsentligste prædiktive faktorer for død var sværhedsgraden af abstinenssymptomer, leversygdom og anden komorbiditet.

Begrænsninger

Det er en begrænsning, at der kun er ganske få studier fra Danmark. Herudover er de fleste inkluderede patienter midaldrende, og resultaterne dækker derfor i overvejende grad disse aldersgrupper, som også er langt de hyppigst forekommende. Herudover er mange studier forholdsvis små, og der er ekskluderet mange studier i meta-analyserne på grund af sideløbende stofproblemer, sideløbende forbrug af sederende medikamenter og andre årsager. Endeligt kan heterogenitet mellem de inkluderede studier i form af især forskellige behandlingsregimer udgøre en begrænsning.

Benzodiazepiner er den behandling, der er bedst dokumenteret med effekt på abstinenssymptomer og mindst risiko for komplikationer. Det gælder også svære abstinenssymptomer og delirium tremens, og Chlor-diazepoxid er det foretrukne Benzodiazepin. Under indlæggelse er symptomstyret behandling bedre end fast dosering, og også til ambulant brug er der udviklet symptomstyret behandling. Monitorering af symptomer er et vigtigt element i behandlingen, som er en sundhedsfaglig opgave. Ovenstående gælder også patienter med svære abstinenssymptomer og delirium tremens (Soyka et al., 2008).

Barbiturater

Barbiturater er, ligesom Benzodiazepiner, GABA_A agonister. GABA åbner chloridkanalen, og den resulterende hyperpolarisering af cellemembranen fremkalder hæmning af nervecellerne. Herudover har Phenobarbital, i modsætning til Benzodiazepiner, en hæmmende effekt på NMDA systemet i hjernen. Phenobarbital skal doseres i refrakte doser.

NICE guidelines

Barbiturater er ikke nævnt i NICE guidelines (Excellence National Institute for Health and Clinical, 2010).

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller derefter

Den systematiske litteratursøgning identificerede 5 systematiske reviews og efterfølgende et nyligt publiceret systematisk review (bilag 2A, tabel 3.2).

Et studie af Dixit et al. fokuserede på af en række stoffer som supplement til Benzodiazepiner i behandlingen af abstinenssymptomer hos patienter indlagt på intensivafdelinger (Dixit et al., 2016). Et studie blev identificeret, hvor der ikke var nogen forskel på Lorazepam- og Phenobarbital-behandling på intensivpatienter med alkoholabstinenser, og i et andet studie blev skadestuepatienter behandlet med Benzodiazepin alene eller suppleret med Phenobarbital. I den gruppe var der færre indlæggelser på intensivafdeling sammenlignet med de, der ikke fik Phenobarbital, ligesom den samlede dosis af Lorazepam var lavere blandt de, der fik Phenobarbital. Studier af behandlingseffekt på patienter med abstinenser indlagt på skadestuer har dokumenteret god effekt af Benzodiazepiner på risiko for abstinenskrampe, mens der er ringe evidens for effekt af barbiturater (Koh et al., 2021).

Glahn et al. fandt 17 studier om behandling af abstinenssymptomer hos intensivpatienter, heraf 5 studier der involverede behandling med Phenobarbital (Glahn et al., 2020). Der blev ikke fundet randomiserede studier, og den observationelle natur af studierne gør det umuligt at drage konklusioner om effekten Phenobarbital.

Hammond et al. (Hammond et al., 2017) identificerede 9 studier, som undersøgte effekten af barbiturater. Kun 4 studier var kontrollerede, og der var ikke informationer om randomisering m.m. Det er derfor vanskeligt at vurdere effektmålenes validitet, men det ser ud til, at effekten af barbiturater med eller uden Benzodiazepiner på lette eller moderate abstinenser er sammenlignelig med Benzodiazepiner.

15 studier blev identificeret af Martin & Katz (Martin & Katz, 2016). 5 af disse studier var RCT, og forfatterne konkluderede, at barbiturater er effektive og sammenlignelige med Benzodiazepiner til behandling for AWS hos patienter i skadestuer og intensivafsnit.

Mo et al. (Mo et al., 2016) fandt 7 studier, hvoraf 4 studier var kontrollerede (RCT, non-RCT), heraf et dansk RCT. Alle studier blev foretaget på akutmodtagelser, psykiatriske hospitaler eller intensivafsnit. Studiet konkluderede, at der ikke var evidens for, at barbiturater var bedre end Benzodiazepiner i håndteringen af AWS.

Pourmand et al. (Pourmand et al., 2023) identificerede i det senest systematiske review 12 studier, både RCT og observationelle studier, hvor barbiturat alene eller barbiturat + Benzodiazepin blev sammenlignet med grupper, der alene fik Benzodiazepiner. Meta-analysen konkluderede, at barbiturater har samme effekt, sammenlignet med Benzodiazepiner, på risiko for intubering, risiko for kramper og længde af indlæggelse.

Andre guidelines

Barbiturater er ikke behandlet i den Nationale Kliniske Retningslinje (NKR) for alkoholbehandling fra 2018 (Sundhedsstyrelsen, 2018) eller i de svenske retningslinjer (Socialstyrelsen, 2017).

De australske guidelines (Haber & Riordan, 2021) og de svenske rekommandationer (Socialstyrelsen, 2019) indeholder ikke anbefalinger om behandling med barbiturater.

Bivirkninger

Til behandling af ambulante patienter eller til patienter, som udskrives inden abstinenserne er færdigbehandlet, er barbiturater kontraindicerede. Der er ikke nogen antidot, og barbiturater giver anledning til større grad af respirationsdepression og ubehagelige forgiftninger ved overdosering.

Forgiftningssymptomer indtræder hos voksne ved doser mellem 3 og 7 g, altså ved doser, som ligger tæt på de doser, der anvendes til abstinensbehandling (det såkaldte terapeutiske indeks er lavt). Ved forgiftninger er behandlingen kompliceret, og der findes ikke nogen specifik antidot. Barbiturater er derfor uegnede til ambulant behandling af abstinenssyndromet.

Ingen af de fundne reviews indeholdt informationer om bivirkninger til behandling med barbiturater (Bahji et al., 2022; Holleck et al., 2019; Pribek et al., 2021).

Begrænsninger

Alle studier af effekten af barbiturater er foretaget på indlagte patienter, især på skadestuer og intensivafdelinger. Mange ukontrollerede studier og generelt lav kvalitet.

Barbiturater har dårligere terapeutisk indeks i forhold til Benzodiazepiner, og der findes ikke nogen antidot som tilfældet er med Benzodiazepiner. Barbiturater er derfor uegnede til ambulant behandling.

Konklusion

Barbiturater synes at have sammenlignelig effekt med Benzodiazepiner på indlagte patienter med alkoholabstinenser. De er ikke egnede som førstevalgspræparat, og de er ikke egnede til ambulant abstinensbehandling, men er effektive for så vidt angår behandling af abstinenssymptomer. Kan anvendes som supplement til Benzodiazepiner hos indlagte patienter eller som behandling af alkoholabstinenser hos dårlige patienter indlagt på intensivafdeling.

Andre medikamenter og kombinationer af medikamenter

Et Cochrane review af effekten af antikonvulsiva (Topiramate (10 studier), Gabapentin (5 studier), Valproat (3 studier), Levetiracetam og Oxcarbazepin (et studie af hver), Zonisamid, Carbamazepin, Pregabalin og Tiagabalin) på alkoholabstinenser konkluderede, at der var utilstrækkelig evidens for effekt af antikonvulsiva til behandling af alkoholabstinenser (Pani et al., 2014). Det ser ud til, at kombination af antikonvulsiva som Gabapentin eller Valproat kan reducere mængden af anvendt Benzodiazepin eller andre sedativa til behandling af abstinenser (Chhatlani et al., 2018).

Baclofen stimulerer GABA_B receptorer. Et RCT med 31 indlagte patienter med abstinenssymptomer viste ikke væsentlige fordele ved at supplere Benzodiazepin-behandling med Baclofen, sammenlignet med placebo (Dixit et al., 2016). Et Cochrane review fra 2019 konkluderede, at man ikke kan drage sikre konklusioner for så vidt angår effektivitet af Baclofen til behandling af patienter med alkoholabstinenser på grund af få, og små, studier af dårlig kvalitet (Liu & Wang, 2019).

Propofol – et anæstesiemiddel med en anden GABA receptor agonist effekt end Benzodiazepiner, synes effektivt i et lille studie af patienter på intensivafdeling med utilstrækkelig effekt af Benzodiazepiner (Dixit et al., 2016). Ligesom det er vist ligeværdigt med Benzodiazepiner i to mindre studier (Dixit et al., 2016). I mindre studier synes Propofol således at være effektivt, men uden fordele i forhold til Benzodiazepiner. Propofol kan være et alternativ, når Benzodiazepiner er utilstrækkeligt. Imidlertid er det vigtigt at understrege, at Propofol kræver anæstesiologisk assistance.

Et nyligt review (Fluyau et al., 2023) undersøgte effekten af andre stoffer end Benzodiazepiner på patienter med alkoholabstinenser. Der blev fundet i alt 30 RCT'er med i alt 2.099 deltagere i alderen 18 til 75 år. Metaanalysen viste, at antikonvulsiva Gabapentin, Carbamazepin, Pregabalin, Topiramate og Lamotrigin var bedre end Benzodiazepiner for så vidt angår reduktion i abstinensscore. Det samme gjaldt Clomethiazol og Baclofen. GHB viste ikke signifikant forskel i forhold til Benzodiazepiner. Risici ved barbiturater, GHB og Clomethiazol overskygger fordelene ved disse stoffer, som ikke er kandidater som førstevalgspræparater, og for de øvrige er der for lidt viden om bivirkninger (Fluyau et al., 2023).

Kombinationer af medikamenter

Det ser ud til, at kombination af antikonvulsiva som Gabapentin eller Valproat kan reducere mængden af anvendt Benzodiazepin eller andre sedativa til behandling af abstinenser (Chhatlani et al., 2018). Studier af behandlingseffekt på patienter med abstinenser indlagt på skadestuer har dokumenteret god effekt af Benzodiazepiner på risiko for abstinenskramper, mens der er for ringe evidens for effekt af barbiturater (Koh et al., 2021).

Vitaminer

Behandlingen med Tiamin og andre vitaminer er udbredt, blandt andet for at forebygge Wernickes encefalopati og Korsakoffs psykose.

NICE guidelines

I NICE guideline 100 Alcohol Use Disorders: Diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications (Excellence National Institute for Health and Clinical, 2010) blev der identificeret 5 studier, hvoraf kun et enkelt var RCT, som undersøgte effekten af Tiamin til forebyggelse af Wernickes encefalopati.

NICE guidelines (Excellence National Institute for Health and Clinical, 2010) dokumenterede en dosisafhængig effekt af Tiamin på hukommelse. Hos patienter med manifest Wernicke-Korsakoff var der signifikant effekt af Tiamin, og det konkluderes, at Tiamin bør gives til alle patienter, hvor der er høj risiko for at udvikle Wernickes encefalopati og til patienter, som har manifest Wernickes encefalopati. NICE anbefaler desuden Tiamin til patienter med skadeligt alkoholforbrug eller afhængighed, som er fejlnærede, har dekomenseret leversygdom og i abstinensfasen. Herudover indeholder NICE guidelines ingen vejledning om vitaminer.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller derefter

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi 4 systematiske reviews og meta-analyser, som ligger til grund for nedenstående (bilag 2A, tabel 3.3).

Et opdateret Cochrane review fra 2013 (Day et al., 2013) identificerede 2 RCT, hvoraf det ene var så lille, at der ikke kunne konkluderes noget. Det andet var et RCT, som sammenlignede effekten af en række forskellige doser af Tiamin intramuskulært i to dage på psykometrisk måling af hukommelse hos patienter med eller risiko for at udvikle Wernicke-Korsakoffs syndrom (Ambrose et al., 2001). Samlet konkluderes, at der er utilstrækkelig viden, og at nuværende rekommandation for bedste praksis hviler på ekstrapolation fra basal forskning og case (Excellence National Institute for Health and Clinical, 2010; Thomson & Marshall, 2006).

I et andet systematisk review omfattende 26 studier var der kun et, som handlede om vitaminbehandling (Caballeria et al., 2020). Det var det samme RCT som identificeret og refereret ovenfor (Ambrose et al., 2001).

McLean et al. (McLean et al., 2020) identificerede 14 studier på hospitaliserede patienter med abstinenser, hvoraf kun 4 handlede om vitaminbehandling – to om Tiamin-behandling og to om multivitamin-behandling. Der var stor heterogenitet mellem studierne, så der kunne ikke foretages meta-analyser. Forfatterne konkluderede, at den videnskabelige evidens for effekt af Tiamin og anden vitaminbehandling er begrænset. Internationale guidelines anbefaler op til 500 mg Tiamin parenteralt til indlagte patienter med mistanke om Wernickes encefalopati, ligesom peroral behandling med Tiamin kan være vigtig efter indlæggelse for abstinenser.

I det seneste review identificerede Smith et al. (Smith et al., 2021) 6 studier om Tiamins effekt på patienter med Wernickes encefalopati. Studierne var meget forskellige, og det var ikke muligt at foretage meta-analyser. Det konkluderes, at det på baggrund af den eksisterende viden er rimeligt fortsat at give Tiamin op til en dosis på 500 mg hver 8. time i.v. i 3 dage til patienter med Wernickes encefalopati.

Også andre studier tyder på, at Tiamin-behandling kan bedre den kognitive funktion hos patienter med alkoholproblemer (Listabarth et al., 2023). Stort set alle guidelines er enige om, at Tiamin-behandling er gavnligt (Pruckner et al., 2019). Også til behandling af alkoholbetinget polyneuropati synes den sparsomme dokumentation at pege på en gavnlig effekt af Tiamin og B-vitaminer (Julian et al., 2019).

Andre guidelines

Den National Kliniske Retningslinje (NKR) for alkoholbehandling (Sundhedsstyrelsen, 2018) og de svenske retningslinjer (Socialstyrelsen, 2019) behandlede ikke spørgsmålet om vitaminbehandling.

De australske guidelines (Haber & Riordan, 2021) anbefaler Tiamin-behandling til alle patienter med abstinenser, som gives inden der gives kulhydrat. Patienter med manifest Wernicke-Korsakoff skal have højere doser. Anbefalingerne har alle laveste grad af anbefaling (D), fordi der ikke er kontrolleret evidens. Herudover indeholder guidelinene omtale af andre vitaminer, som afhænger af ernæringstilstand og øvrige kliniske symptomer og komplikationer.

Bivirkninger

Bivirkninger ved Tiamin og multivitamin-behandling er få og begrænser sig til påvirkning af følesans på hænder og fødder i sjældne tilfælde, kvalme, forværring af mavesår og nogle endnu sjældnere bivirkninger.

Begrænsninger

Der er meget begrænset evidens for effekten af Tiamin og B-vitamin-behandling. Der er kun meget få og små RCT-studier, som gør det vanskeligt alene at konkludere noget på baggrund af disse, men udover disse overvejende ukontrollerede studier er der også en betydelig klinisk empirisk praksis, som må tages i betragtning.

Konklusion

På trods af begrænsningerne må man fortsat anbefale, at alle patienter med manifest Wernicke-Korsakoff syndrom, eller patienter med stor risiko for at udvikle syndromet, bør have Tiamin. Herudover er der klinisk empirisk viden om supplement af andre vitaminer og sporstoffer afhængigt af den kliniske tilstand.

NADA

Øreakupunktur defineres i denne sammenhæng som en stimulation af det ydre øre med henblik på at afhjælpe en patologisk tilstand (Lee, 2022). Teknikken blev udviklet til en 5-punkts-øreakupunkturprotokol – NADA (National Acupuncture Detoxification Association) (Baker & Chang, 2016; Carter et al., 2017; Stuyt & Voyles, 2016).

NICE guidelines

NICE guideline 115 Alcohol-use Disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (NICE, 2011) identificerede 5 RCT, men det var ikke muligt at foretage meta-analyser. NICE guideline 115 Alcohol-use Disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (NICE, 2011) konkluderede, at der var modstridende resultater af de studier, der er foretaget. Herudover kunne de fundne studier ikke umiddelbart sammenlignes, blandt andet fordi der var anvendt forskellige former for akupunktur, behandlingsvarighed og follow-up var forskellig, og der var stor forskel på antal deltagende patienter. Den samlede konklusion var, at antallet af studier var begrænset, og der var ikke tilstrækkelig evidens til at bekræfte effekt af akupunktur på vedligeholdelse af afholdenhed og reduktion af alkoholforbrug.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller derefter

Der blev identificeret 5 systematiske reviews efter 2012 (Chen et al., 2023; Lee, 2022; Liu et al., 2018; Shin et al., 2017; Southern et al., 2016) (bilag 2A, tabel 3.4).

Liu et al. (Liu et al., 2018) identificerede 11 RCT med i alt 875 deltagere, hvor akupunktur (både øreakupunktur (NADA-protokol – 1 studie; NADA-lignende protokol – 4 studier) og andre typer akupunktur (6 studier) blev anvendt til behandling af alkoholabstinenssymptomer. Konklusionen var, at der ikke var forskel mellem akupunktur og sham-akupunktur på trang som primære udfaldsmål blandt patienter med alkoholabstinenssymptomer, og blandt de deltagende patienter var der ikke nogen forskel i fuldførelsesrater. Forfatterne konkluderede, at antallet af inkluderede patienter var for lille, og kvaliteten for dårlig, til at drage endelige konklusioner.

I det systematiske review af Lee (Lee, 2022) fandt man 36 studier, hvor en eller anden form for øreakupunktur var brugt til behandling af afhængighed. I 6 af de 36 studier anvendtes NADA-protokol, men ikke som led i alkoholbehandling. I 5 RCT med i alt 766 deltagere blev der anvendt anden form for øreakupunktur end NADA som led i alkoholbehandling med en samlet set lav kvalitetsscore. I et studie var der ingen effekt på abstinenssymptomer målt med Alcohol Withdrawal Scale (AWS) (n=74) (Kunz et al., 2007), mens et andet studie viste en lille effekt (Karst et al., 2002). Et tredje studie viste lidt lavere varighed af abstinenssymptomer (Trumpler et al., 2003). 2 studier undersøgte effekten af øreakupunktur på trang. Det ene studie viste ingen signifikant effekt (Krause et al., 2020), mens et andet studie viste en lille, signifikant effekt (Bullock et al., 2002). Det var ikke muligt at foretage meta-analyser af de inkluderede studier.

I det seneste systematiske review identificerede Chen et al. (Chen et al., 2023) 16 RCT, som inkluderede alle former for akupunkturpunkter og stimulationsformer. Ingen studier anvendte NADA-protokol, og 3 studier anvendte anden form for øreakupunktur end NADA. Meta-analyser af resultaterne viste, at der var statistisk signifikant effekt på craving, abstinenssymptomer og psykiatriske symptomer (angst og depression), men graden af evidens var lav eller meget lav, der var betydelig heterogenitet og betydelige metodologiske problemer. Meta-analyse kunne ikke sige noget om effekten af NADA-akupunktur, og forfatterne konkluderede, at stimulation af akupunkturpunkter kan være effektiv, men at der er behov for høj kvalitetsstudier, før man kan konkludere noget med sikkerhed.

Andre guidelines

Den Nationale Kliniske Retningslinje (NKR) for alkoholbehandling (Sundhedsstyrelsen, 2018), de svenske retningslinjer (Socialstyrelsen, 2019) og de australske guidelines (Haber & Riordan, 2021) behandlede ikke spørgsmålet om NADA.

Bivirkninger

Wheway et al. (Wheway et al., 2012) analyserede 325 sikkerhedsrelaterede hændelser efter akupunktur, som bestod af tilbageholdte nåle (31 %), svimmelhed (30 %), tab af bevidsthed/mangel på reaktion (19 %), fald (4 %), blå mærker eller ømhed ved nålestedet (2 %), Pneumothorax (1 %) og andre bivirkninger (12 %). Størstedelen (95 %) af hændelserne havde lav alvorlighedsgrad. Xu et al. (Xu et al., 2013) fandt i løbet af en 12-årig periode 117 rapporter om 308 bivirkninger fra 25 lande og regioner forbundet med akupunktur (294 tilfælde), moxabrænding (4 tilfælde) eller cupping (10 tilfælde).

Begrænsninger

Studier af effekten af øreakupunktur er vanskelige at udføre på grund af en række metodologiske problemstillinger, f.eks. fordi blinding er umulig i forhold til terapeuten, og det er vanskeligt at definere en passende placebo/kontrolgruppe. Ved anvendelse af øreakupunktur kan andre aspekter end selve interventionen have effekt. Det kan være omgivelser, forventninger og omsorg fra personalet, så der kan være store forskelle, ud over akupunkturen i sig selv, mellem aktiv intervention og kontrol-intervention. Der kan også være store forskelle mellem omstændigheder, konfoundere og sværhedsgrad blandt patienter i forsøg udført under ideelle omstændigheder og en følgende anvendelse i klinisk praksis. Det er svært at skelne mellem, om eventuelle effekter er forårsaget af akupunkturen som sådan eller af alle de øvrige omstændigheder, som behandlingen foregår under, f.eks. omgivelsernes indretning, eventuel musik og andet.

En anden forklaring på, at patienter og behandlere ofte betragter akupunktur som effektiv, kan være placebo-effekten (Wu et al., 2012). Herudover kan en lang række andre faktorer forklare falsk positive resultater af en behandling (Cuijpers & Cristea, 2016).

I de identificerede studier er der desuden store forskelle i de udfaldsmål relateret til alkohol, der er anvendt, f.eks. forskellige mål for alkoholbrug, lindring af abstinenssymptomer, brug af medicin, samtidige psykiatriske symptomer, søvnforstyrrelser og mål for funktion samt mål for velvære. Frafald er hyppige og er behandlet forskelligt i de forskellige studier.

Konklusion

Samlet er der i dag ikke dokumentation for effekt af øreakupunktur – uanset om det er NADA-protokol eller anden specifik form for ørepunktur - på trang, alkoholrelaterede udfaldsmål eller på abstinenssymptomer. Til gengæld er der heller ikke store risici forbundet med behandlingen.

Særlige grupper

I mange særlige grupper må man hele tiden afveje risikoen ved behandling overfor risikoen ved ikke at anvende behandlingen. Der er tale om en alvorlig tilstand, som uanset graviditet, alder og psykiatrisk komorbiditet bør behandles med tilpasning efter den aktuelle tilstand.

Det gælder også anvendelsen af de enkelte medikamenter. Medmindre der er kontraindikationer eller kendte interaktioner, som taler imod brugen, er der ikke grund til at tro, at de omtalte medikamenter ikke kan anvendes hos ældre og hos patienter med psykiatrisk komorbiditet (Rosenstand et al., 2022).

For barbituraters vedkommende er der en lille øget risiko for misdannelser ved anvendelse under graviditet, hvilket taler for anvendelse af Benzodiazepiner i stedet. Bør heller ikke anvendes hos ammende, men igen må man afveje det overfor tilstandens alvorlighed.

Sammenfatning og konklusioner

Alkoholabstinenser er en alvorlig tilstand, som skal behandles tidligt for at undgå komplikationer som kramper, delirium tremens og ikke mindst forværring af fremtidige abstinenser og undgå fastholdelse i afhængighed.

Benzodiazepiner er den behandling, der er bedst dokumenteret med effekt på abstinenssymptomer og risiko for komplikationer. Det gælder også svære abstinenssymptomer og delirium tremens, og Chlordiazepoxid er det foretrukne Benzodiazepin. Under indlæggelse er symptomstyret behandling bedre end fast dosering og også til ambulante brug er der udviklet symptomstyret behandling. Monitorering af symptomer er et vigtigt element i behandlingen, hvilket er en sundhedsfaglig opgave.

Barbiturater synes at have sammenlignelig effekt med Benzodiazepiner på indlagte patienter med alkoholabstinenser. Barbiturater kan anvendes som supplement til Benzodiazepiner hos indlagte patienter eller som behandling af alkoholabstinenser hos dårlige patienter indlagt på intensiv afdeling, men er uegnede til ambulante behandling.

Andre medikamenter er ikke tilstrækkeligt dokumenterede, men kan overvejes ved behandlingssvigt.

Man må fortsat anbefale, at alle patienter, der behøver indlæggelse til afrusning eller abstinensbehandling bør have Tiamin parenteralt. Desuden bør alle ambulante patienter fortsat have B-vitaminer og Tiamin i en begrænset periode.

NADA-akupunktur er uden dokumenteret effekt på trang, alkoholrelaterede udfaldsmål eller på abstinenssymptomer.

Disse konklusioner er i overensstemmelse med en nylig best practice fra BMJ (Alexiou & King, 2023).

Referencer

Alexiou, A., & King, T. (2023, May 31). Alcohol withdrawal. *BMJ*, *381*, 951. <https://doi.org/10.1136/bmj.p951>

Ambrose, M. L., Bowden, S. C., & Whelan, G. (2001). Thiamin treatment and working memory function of alcohol-dependent people: preliminary findings. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, *25*, 112-116.

Bahji, A., Bach, P., Danilewitz, M., Crockford, D., El-Guebaly, N., Devoe, D. J., & Saitz, R. (2022, Oct). Comparative efficacy and safety of pharmacotherapies for alcohol withdrawal: a systematic review and network meta-analysis [Meta-Analysis Review Systematic Review]. *Addiction*, *117*(10), 2591-2601. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/add.15853>

Baker, T. E., & Chang, G. (2016). The use of auricular acupuncture in opioid use disorder: A systematic literature review. *The American Journal on Addictions*, *25*, 592-602. <https://doi.org/10.1111/ajad.12453>

Bullock, M. L., Kiresuk, T. J., Sherman, R. E., Lenz, S. K., Culliton, P. D., Boucher, T. A., & Nolan, C. J. (2002). A large randomized placebo controlled study of auricular acupuncture for alcohol dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *22*, 71-77.

Caballeria, E., Oliveras, C., Nuno, L., Balcells-Olivero, M., Gual, A., & Lopez-Pelayo, H. (2020, Oct). A systematic review of treatments for alcohol-related cognitive impairment: lessons from the past and gaps for future interventions. *Psychological Medicine*, *50*(13), 2113-2127. <https://doi.org/10.1017/S0033291720002925>

- Carter, K., Olshan-Perlmutter, M., Marx, J., Martini, J. F., & Cairns, S. B. (2017, Jun 16). NADA Ear Acupuncture: An Adjunctive Therapy to Improve and Maintain Positive Outcomes in Substance Abuse Treatment. *Behav Sci (Basel)*, 7(2). <https://doi.org/10.3390/bs7020037>
- Charlson, F., Degenhardt, L., McLaren, J., Hall, W., & Lynskey, M. (2009). A systematic review of research examining benzodiazepine-related mortality. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 18, 93-103.
- Chen, H., Feng, J., Chen, L., Huang, J., Zhang, P., Chen, C., Lu, L., & Tang, C. (2023, Jan 6). Acupoint stimulation for alcohol use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 102(1), e32614. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032614>
- Chhatlani, A., Farheen, S. A., Manikkara, G., Setty, M. J., DeOreo, E., & Tampi, R. R. (2018, 11). Anticonvulsants as monotherapy or adjuncts to treat alcohol withdrawal: A systematic review [Systematic Review]. *Annals of Clinical Psychiatry*, 30(4), 312-325. <https://proxy1-bib.sdu.dk:2048/login?url=https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med15&AN=30372509> http://UL2NB3KN6E.search.serialssolutions.com?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&rft_id=info:sid/Ovid:med15&rft.genre=article&rft_id=info:doi/&rft_id=info:pmid/30372509&rft.issn=1040-1237&rft.volume=30&rft.issue=4&rft.spage=312&rft.pages=312-325&rft.date=2018&rft.jtitle=Annals+of+Clinical+Psychiatry&rft.atitle=Anticonvulsants+as+monotherapy+or+adjuncts+to+treat+alcohol+withdrawal%3A+A+systematic+review.&rft.aulast=Chhatlani
- Cuijpers, P., & Cristea, I. A. (2016, Oct). How to prove that your therapy is effective, even when it is not: a guideline. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 25(5), 428-435. <https://doi.org/10.1017/S2045796015000864>
- Day, E., Bentham, P. W., Callaghan, R., Kuruvilla, T., & George, S. (2013, Jul 1). Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(7), CD004033. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004033.pub3>
- Dixit, D., Endicott, J., Burry, L., Ramos, L., Yeung, S. Y., Devabhakthuni, S., Chan, C., Tobia, A., & Bulloch, M. N. (2016, Jul). Management of Acute Alcohol Withdrawal Syndrome in Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy*, 36(7), 797-822. <https://doi.org/10.1002/phar.1770>
- Elholm, B., Larsen, K., Hornnes, N., Zierau, F., & Becker, U. (2010). A psychometric validation of the Short Alcohol Withdrawal Scale (SAWS). *Alcohol Alcohol.*, 45, 361-365. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agg033>
- Elholm, B., Larsen, K., Hornnes, N., Zierau, F., & Becker, U. (2011). Alcohol withdrawal syndrome: symptom-triggered versus fixed-schedule treatment in an outpatient setting. *Alcohol Alcohol.*, 46, 318-323. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agr020>
- Excellence National Institute for Health and Clinical. (2010). NICE clinical guideline 100 - Alcohol-use disorders: physical complications. London.

- Fluyau, D., Kailasam, V. K., & Pierre, C. G. (2023, Jun 28). Beyond benzodiazepines: a meta-analysis and narrative synthesis of the efficacy and safety of alternative options for alcohol withdrawal syndrome management. *European Journal of Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00228-023-03523-2>
- Glahn, A., Proskynitopoulos, P. J., Bleich, S., & Hillemacher, T. (2020, Jun). Pharmacotherapeutic management of acute alcohol withdrawal syndrome in critically ill patients [Systematic Review]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(9), 1083-1092. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1080/14656566.2020.1746271>
- Gossop, M., Keaney, F., Stewart, D., Marshall, E. J., & Strang, J. (2002). A Short Alcohol Withdrawal Scale (SAWS): development and psychometric properties. *Addict.Biol.*, 7, 37-43.
- Haber, P., & Riordan, B. (2021). *Guidelines for the Treatment of Alcohol Problems*
- Hammond, D. A., Rowe, J. M., Wong, A., Wiley, T. L., Lee, K. C., & Kane-Gill, S. L. (2017, Oct). Patient Outcomes Associated With Phenobarbital Use With or Without Benzodiazepines for Alcohol Withdrawal Syndrome: A Systematic Review. *Hospital Pharmacy*, 52(9), 607-616. <https://doi.org/10.1177/0018578717720310>
- Holbrook, A. M., Crowther, R., Lotter, A., Cheng, C., & King, D. (1999). Diagnosis and management of acute alcohol withdrawal. *CMAJ.*, 160, 675-680.
- Holleck, J. L., Merchant, N., & Gunderson, C. G. (2019, 06). Symptom-Triggered Therapy for Alcohol Withdrawal Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials [Meta-Analysis Systematic Review]. *Journal of General Internal Medicine*, 34(6), 1018-1024. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s11606-019-04899-7>
- Julian, T., Glasgow, N., Syeed, R., & Zis, P. (2019, Dec). Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, 266(12), 2907-2919. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9123-1>
- Karst, M., Passie, T., Friedrich, S., Wiese, B., & Schneider, U. (2002). Acupuncture in the treatment of alcohol withdrawal symptoms: a randomized, placebo-controlled inpatient study. *Addict.Biol.*, 7, 415-419.
- Koh, J. J., Malczewska, M., Doyle-Waters, M. M., & Moe, J. (2021, 11 06). Prevention of alcohol withdrawal seizure recurrence and treatment of other alcohol withdrawal symptoms in the emergency department: a rapid review [Review]. *BMC Emergency Medicine*, 21(1), 131. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1186/s12873-021-00524-1>

- Krause, F., Penzlin, A. I., Ritschel, G., Barlinn, K., Reichmann, H., Weidner, K., Siepmann, M., & Siepmann, T. (2020, Nov). Randomized controlled three-arm study of NADA acupuncture for alcohol addiction. *Addictive Behaviors*, 110, 106488. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106488>
- Kristensen, C. B., Rasmussen, S., Dahl, A., Lauritsen, B., Lund, K., Stubgaard, M., & Bech, P. The withdrawal syndrome scale for alcohol and related psychoactive drugs: total scores as guidelines for the treatment with phenobarbital. *Nordisk Psykiatrisk Tidsskrift*, 139-146.
- Kunz, S., Schulz, M., Lewitzky, M., Driessen, M., & Rau, H. (2007). Ear acupuncture for alcohol withdrawal in comparison with aromatherapy: a randomized-controlled trial. *Alcohol Clin.Exp.Res.*, 31, 436-442.
- Lee, E. J. (2022, Jul-Sep). Effects of auriculotherapy on addiction: a systematic review. *Journal of Addictive Diseases*, 40(3), 415-427. <https://doi.org/10.1080/10550887.2021.2016011>
- Listabarth, S., Vyssoki, B., Marculescu, R., Gleiss, A., Groemer, M., Trojer, A., Harrer, C., Weber, S., & Konig, D. (2023, Mar 18). Can thiamine substitution restore cognitive function in alcohol use disorder? *Alcohol Alcohol*. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agad017>
- Liu, J., & Wang, L. N. (2019, Nov 6). Baclofen for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008502.pub6>
- Liu, X., Qin, Z., Zhu, X., Yao, Q., & Liu, Z. (2018, Oct). Systematic review of acupuncture for the treatment of alcohol withdrawal syndrome. *Acupuncture in Medicine*, 36(5), 275-283. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2016-011283>
- Martin, K., & Katz, A. (2016, Jul-Aug). The Role of Barbiturates for Alcohol Withdrawal Syndrome. *Psychosomatics*, 57(4), 341-347. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2016.02.011>
- McLean, C., Tapsell, L., Grafenauer, S., & McMahon, A. T. (2020, Feb). Systematic review of nutritional interventions for people admitted to hospital for alcohol withdrawal. *Nutr Diet*, 77(1), 76-89. <https://doi.org/10.1111/1747-0080.12593>
- Mo, Y., Thomas, M. C., & Karras, G. E., Jr. (2016, Apr). Barbiturates for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: A systematic review of clinical trials. *Journal of Critical Care*, 32, 101-107. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.11.022>
- Monte, R., Rabunal, R., Casariego, E., Lopez-Agreda, H., Mateos, A., & Pertega, S. (2010). Analysis of the factors determining survival of alcoholic withdrawal syndrome patients in a general hospital. *Alcohol Alcohol*, 45, 151-158.
- NICE. (2011). National Institute for Health & Clinical Excellence: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*.

- Pani, P. P., Trogu, E., Pacini, M., & Maremmanni, I. (2014, Feb 13). Anticonvulsants for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD008544. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008544.pub2>
- Pourmand, A., AlRemeithi, R., Kartiko, S., Bronstein, D., & Tran, Q. K. (2023, Jul). Evaluation of phenobarbital based approach in treating patient with alcohol withdrawal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine*, 69, 65-75. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.04.002>
- Pribek, I. K., Kovacs, I., Kadar, B. K., Kovacs, C. S., Richman, M. J., Janka, Z., Ando, B., & Lazar, B. A. (2021, 03 01). Evaluation of the course and treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome with the Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol - Revised: A systematic review-based meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Drug and Alcohol Dependence*, 220, 108536. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108536>
- Pruckner, N., Baumgartner, J., Hinterbuchinger, B., Glahn, A., Vyssoki, S., & Vyssoki, B. (2019). Thiamine Substitution in Alcohol Use Disorder: A Narrative Review of Medical Guidelines. *European Addiction Research*, 25(3), 103-110. <https://doi.org/10.1159/000499039>
- Rosenstand, N. J., Nielsen, A. S., Skøt, L., Anhøj, S., Højlund, M., Nielsen, D. G., & Mellentin, A. I. (2022, Dec 29). Pharmacological treatment of alcohol use disorder in patients with psychotic disorders: A systematic review. *Current Neuropharmacology*. <https://doi.org/10.2174/1570159x21666221229160300>
- Shin, N. Y., Lim, Y. J., Yang, C. H., & Kim, C. (2017). Acupuncture for Alcohol Use Disorder: A Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 7823278. <https://doi.org/10.1155/2017/7823278>
- Smith, H., McCoy, M., Varughese, K., & Reinert, J. P. (2021, Apr). Thiamine Dosing for the Treatment of Alcohol-Induced Wernicke's Encephalopathy: A Review of the Literature. *Journal of Pharmacy Technology*, 37(2), 107-113. <https://doi.org/10.1177/8755122520962859>
- Socialstyrelsen. (2017). *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende*. Socialstyrelsen.
- Socialstyrelsen. (2019). *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende. Stöd för styrning og ledning*. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2019-1-16.pdf>
- Southern, C., Lloyd, C., Liu, J., Wang, C., Zhang, T., Bland, M., & MacPherson, H. (2016). Acupuncture as an intervention to reduce alcohol dependency: a systematic review and meta-analysis. *Chinese Medicine*, 11, 49. <https://doi.org/10.1186/s13020-016-0119-4>

- Soyka, M., Kranzler, H. R., Berglund, M., Gorelick, D., Hesselbrock, V., Johnson, B. A., & Moller, H. J. (2008). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Substance Use and Related Disorders, Part 1: Alcoholism. *World J.Biol.Psychiatry.*, 9, 6-23.
- Stuyt, E. B., & Voyles, C. A. (2016). The National Acupuncture Detoxification Association protocol, auricular acupuncture to support patients with substance abuse and behavioral health disorders: current perspectives. *Subst Abuse Rehabil*, 7, 169-180. <https://doi.org/10.2147/SAR.S99161>
- Sundhedsstyrelsen. (2018). *Behandling af alkoholafhængighed. National klinisk retningslinje.*
- Thomson, A. D., & Marshall, E. J. (2006, Mar-Apr). The treatment of patients at risk of developing Wernicke's encephalopathy in the community. *Alcohol Alcohol*, 41(2), 159-167. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agh250>
- Trumpler, F., Oez, S., Stahli, P., Brenner, H. D., & Juni, P. (2003). Acupuncture for alcohol withdrawal: a randomized controlled trial. *Alcohol Alcohol.*, 38, 369-375.
- Wheway, J., Agbabiaka, T. B., & Ernst, E. (2012, Jan 1). Patient safety incidents from acupuncture treatments: a review of reports to the National Patient Safety Agency. *Int J Risk Saf Med*, 24(3), 163-169. <https://doi.org/10.3233/JRS-2012-0569>
- Wu, J., Yeung, A. S., Schnyer, R., Wang, Y., & Mischoulon, D. (2012, Jul). Acupuncture for depression: a review of clinical applications. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 57(7), 397-405. <https://doi.org/10.1177/070674371205700702>
- Xu, S., Wang, L., Cooper, E., Zhang, M., Manheimer, E., Berman, B., Shen, X., & Lao, L. (2013). Adverse events of acupuncture: a systematic review of case reports. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 581203. <https://doi.org/10.1155/2013/581203>

Kapitel 4

Kortlægningsinstrumenter, værktøjer og mål for behandling

Før man kan iværksætte behandling af et alkoholproblem, må man skabe et overblik over, hvad alkoholproblemet omfatter og et billede af, hvad målet med behandlingen skal være.

Indenfor professionel behandling er dette ofte betegnet som et klinisk interview og har været en del af optagelsen af anamnesen. Anamnese-optagelsen kan også inkludere et systematisk interview, baseret på et såkaldt kortlægningsinstrument, evt. suppleret med spørgeskemaer, som patienten selv udfylder.

Formålet med at anvende strukturerede kortlægningsinstrumenter er primært at sikre, at klinikerer ikke overser noget. Kortlægningsinstrumentet sikrer således, at der bliver spurgt til alle relevante aspekter af alkoholproblemet; også de mere sjældne aspekter, og de aspekter, som ikke er umiddelbart indlysende. Anvendelse af et kortlægningsinstrument er også en måde at gøre det nemmere at stille spørgsmål, der kan opfattes som grænseoverskridende eller potentielt skamfulde, idet klinikerer kan være tydelig om, at disse spørgsmål stilles til alle, der søger behandling, og dermed ikke er et signal til den enkelte patient om, at denne patient tilhører en særlig, udsat gruppe. Det gælder for eksempel spørgsmål om kriminalitet, psykiske lidelser og selvmordsadfærd. Et struktureret instrument gør det således både nemmere at stille spørgsmålene og at svare på dem. Man kan ikke tale om evidensbaserede udrednings- og kortlægningsinstrumenter, da man som sådan ikke kan tale om effekt af et instrument. Man taler derimod om validerede, anerkendte og standardiserede instrumenter. Med validerede instrumenter mener man, at instrumenterne har været testet for, hvorvidt de reelt måler det, der er intentionen. Med anerkendte mener man, at de er velbeskrevne og har været afprøvede i flere undersøgelser. Med standardiserede mener man, at der er tale om instrumenter, der er ensartede og har en vis, typisk international, udbredelse. I det følgende vil "best practice" for valg af instrumenter til brug for kortlægning blive beskrevet på baggrund af anbefalingerne fra NICE guidelines samt andre guidelines. De kortlægningsinstrumenter, der anvendes i Danmark, vil derefter blive beskrevet.

NICE guidelines

NICE guidelines identificerede i en systematisk søgning 39 vurderingsinstrumenter (assessment questionnaires) og instrumenter til kliniske interviews, og inkluderede 30 i et narrativt review (NICE, 2011). De inkluderede instrumenter var instrumenter, der var relevante i en engelsk kontekst. På baggrund af gennemgangen konkluderede gruppen bag NICE guidelines, at følgende instrumenter var anvendelige og passende til brug i det engelske behandlingssystem:

- The Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) (Babor et al., 2001) til at identificere og vurdere alvorlighedsgrad af problemet
- The Severity of Alcohol Dependence Questionnaire (SADQ) (Stockwell et al., 1979) til at vurdere tilstedeværelse og alvorlighedsgrad af afhængighed
- The Leeds Dependence Questionnaire (LDQ) (Raistrick et al., 1994) til at vurdere tilstedeværelse og alvorlighedsgrad af afhængighed
- The Alcohol Problems Questionnaire (APQ) (Drummond, 1990) til at vurdere graden af problemer associeret til alkoholbrugen
- The Readiness to Change Questionnaire – Treatment version (RCQ-TV) (Heather et al., 1999) til at vurdere motivation til at ændre alkoholbrugen

Disse instrumenter blev vurderet til at være effektive elementer i en struktureret, klinisk kortlægning.

Baseret på et grundigt review, anbefaler NICE guidelines, at den kliniske kortlægning forud for planlagt alkoholbehandling omfatter udredning af alkoholbrugen (inkl. udvikling over tid, symptomer på afhængighed, alkoholrelaterede problemer), misbrug af andre stoffer inkl. håndkøbsmedicin, somatiske helbredsproblemer, psykiske og sociale problemer, kognitiv fungeren, parathed til ændring og tro på, at det er muligt. Herudover anbefales det at screene for komorbide psykiatriske lidelser.

Andre guidelines

De australske guidelines til behandling for alkoholproblemer (Haber & Riordan, 2020, 2021a) anbefaler, at en kortlægning (assessment) af en patient forud for behandlingstilrettelæggelse skal inkludere et interview med patienten, objektiv fysisk undersøgelse og optagelse af anamnese, gerne baseret på strukturerede spørgeskemaer. De australske guidelines anbefaler ikke særlige spørgeskemaer, men konstaterer, at følgende er blandt de mest almindeligt brugte i Australien:

- The Severity of Alcohol Dependence Questionnaire (SADQ) (Stockwell et al., 1979)
- The Short Alcohol Dependence Data Questionnaire (SADD) (Raistrick et al., 1983)
- The Alcohol Dependence Scale (Skinner & Holt, 1984)
- The Alcohol Problems Questionnaire (APQ) (Drummond, 1990)

De australske guidelines anbefaler, at kortlægningen indeholder en udredning af patientens alkoholrelaterede problemer, diagnose og sværhedsgrad af problemet; patientens somatiske helbred, patientens psykiske helbred, patientens motivation til forandring, kognitiv fungeren, udredning af patientens sociale forhold og mulighed for at modtage social støtte, oplysninger om eventuelle børn.

Den svenske Nationella Riktlinjer för Vård och Stöd vid Missbruk och Beroende (Socialstyrelsen, 2019) anbefaler, at man anvender ADDIS (Socialstyrelsen, 2019), SCID I (Spitzer et al., 1992) eller MINI (Sheehan et al., 1998) som grundlag for at diagnosticere skadelig brug, misbrug eller afhængighed. De svenske nationale retningslinjer anbefaler desuden, at man anvender Addiction Severity Index (ASI) (McLellan et al., 2006; McLellan et al., 1992; McLellan et al., 1980) til at vurdere patientens behandlingsbehov (Socialstyrelsen, 2019).

Danske kortlægningsinstrumenter

De sidste 20 år har det mest hyppigt anvendte kortlægningsinstrument i Danmark været Addiction Severity Index (ASI) (McLellan et al., 2006; McLellan et al., 1992; McLellan et al., 1980). ASI er et internationalt valideret og anerkendt spørgeskema, der indeholder ca. 200 spørgsmål fordelt på syv problemområder (fysisk helbred, arbejde/økonomi, kriminalitet, alkohol- og stofbrug, familie og sociale forhold, familiehistorie, psykisk helbred). ASI kan bruges til at vurdere alkoholproblemets omfang og skader samt anvendes til monitorering af behandlingsforløbet. Til behandlingsmonitorering anvendes ASI basis-skema som udgangspunkt, og ASI follow-up-skema til opfølgning. Follow-up-skemaet består af den delmængde af ASI-spørgsmål, der omhandler problemer og symptomer den seneste måned. ASI er ikke et diagnostisk instrument og kan ikke anvendes til at stille alkoholdiagnoser eller diagnosticere psykiatrisk komorbiditet. ASI er i landets større behandlingsinstitutioner anvendt i sin fulde udgave som kortlægningsinstrument, evt. suppleret med yderligere screeningsinstrumenter og spørgeskemaer. Andre institutioner har implementeret den korte follow-up udgave af ASI til brug som

kortlægningsinstrument. Den mest kendte, korte udgave, er dog den version, der anvendes til indsamling af data til det Nationale Alkoholbehandlingsregister, NAB. Denne version består af det udsnit af follow-up versionen af ASI, der omhandler demografiske data, data vedr. alkohol- og stofbrug, aktuelle data om arbejdsmarkedstilknytning og uddannelse, om sociale forhold, om psykiske symptomer og endelig data om den behandling, man har modtaget. NAB registreringen er desuden suppleret med bl.a. data om børn i familien. Kun få institutioner har implementeret den fulde ASI som basiskortlægning og implementeret follow-up versionen til brug for regelmæssig kortlægning af progression i behandlingen (for eksempel hver tredje måned). Det er imidlertid sådan, ASI oprindeligt er tiltænkt, og som det er udviklet til.

Et alternativt kortlægningsinstrument, som de senere år har vundet større og større udbredelse i Danmark, er VoksenMap, som er udviklet på Aarhus Universitet (Center for Rusmiddelforskning). VoksenMap indgår i MapPlan, som også indeholder UngMap og det europæiske Addiction Severity Index (EuropASI). VoksenMap indeholder nogle af de samme dimensioner som instrumenterne ovenfor, samt har fokus på impulsivitet og stress. VoksenMap indeholder således spørgsmål om sociale forhold, forbrug af rusmidler og medicin (inkl. AUDIT), spørgsmål til fysisk helbred og medicinforbrug, livsstil, netværk og fritidsinteresser, psykiske og adfærdsmæssige forhold, impulsivitet, strafbare forhold, stress og traumer. Der er ingen follow-up udgave af VoksenMap.

Disse mere basale og grundlæggende kortlægningsinstrumenter kan og bør suppleres med mere specifikke instrumenter, for eksempel til udredning af motivation, screening for psykiatriske lidelser, sikring af opmærksomhed på børn i familien, selvmordsadfærd mv.

Begrænsninger

Der findes ikke undersøgelser, hvor man har undersøgt, hvorvidt valget af et, henholdsvis et andet, kortlægningsinstrument med samme fokus har betydning for patientens senere udbytte af behandling. Der er således begrænset viden om, hvilket instrument man bør anbefale frem for et andet. Der er konsensus om, at kortlægningsinstrumenter systematisk bør indsamle data om selve alkoholbrugen og aspekter her, afledte problemer, aspekter der kan have betydning for prognose og tilbagefald samt ressourcer, der kan have betydning for behandlingsplanlægning. Denne konsensus baserer sig på klinisk erfaring.

Konklusion

Det anbefales, at man anvender strukturerede, anerkendte og validerede instrumenter til datagrundlag for diagnosticering af alkoholproblemets sværhedsgrad, samt at man anvender strukturerede og validerede instrumenter til kortlægning af patientens problemstillinger og behandlingsbehov, herunder screening for psykiatrisk komorbiditet (se nedenfor), opmærksomhed på børn i familien og opmærksomhed på selvmordsadfærd. Det anbefales desuden, at man systematisk og struktureret monitorerer progressionen i behandlingsforløbet.

Screening for angst og depression

Forekomsten af angst og depression hos mennesker med alkoholproblemer i ambulans behandling er høj; det er således vist, at 14 % til 75 % af mennesker med alkoholmisbrug i behandling har en depression, og 42 % til 69 % har en angstlidelse (Burns et al., 2005; Flensburg-Madsen et al., 2009; Hunt et al., 2020). Et samtidigt alkoholmisbrug og en angst- eller depressionssygdom kan medføre en dårligere prognose og et øget forbrug af sundhedsvæsenet (Amanda L. Baker et al., 2012; Sullivan et al., 2005). Iværksætter man en

samtidig behandling af alkoholmisbruget og den psykiske lidelse, kan prognosen forbedres (A. L. Baker et al., 2012; Hobbs et al., 2011), hvorfor man i flere nationale og internationale retningslinjer anbefaler at screene for angst og depression blandt patienter i alkoholbehandlingen (Helsedirektoratet, 2012; NICE, 2011; Sundhedsstyrelsen, 2016).

En omfattende diagnostisk udredning er ikke mulig ved de fleste alkoholbehandlingsinstitutioner, da man ikke har ansat psykologer eller psykiatere. I stedet anbefales, at man anvender korte screeningskalaer, der kan bruges af ikke psykiatrisk trænet personale (Andersen et al., 2023). Screeningen har til formål at sandsynliggøre forekomsten af en behandlingskrævende angst- eller depressionssygdom.

Der er flere udfordringer ved screening for angst og depression: 1) Man bør kun tilbyde screening, hvis man har mulighed for at henvise til almen praksis og/eller behandlingspsykiatrien, hvis resultatet af screeningen viser behov for diagnostisk udredning, 2) Det er kendt, at patienterne i abstinensfasen kan opleve samme symptomer som ses ved angst- og depressionstilstande, hvorfor man i de fleste retningslinjer anbefales først at screene efter abstinensfasen (Sundhedsstyrelsen, 2016), dvs. typisk efter 4 til 6 uger med afholdenhed, eller revurdere screeningen og udredningen efter minimum 4 ugers afholdenhed (Helsedirektoratet, 2012; NICE, 2011). Hvis det er svært at opnå denne afholdenhed, og behandling er nødvendig, kan man tilstræbe at reducere forbruget til lavt risikoforbrug (10 genstande/ugen).

Fremfor at screene for angst og depression hver for sig, kan man vælge skalaer, hvor der ikke screenes for specifikke diagnoser, men i stedet screenes for om der er psykiske belastninger, der sandsynliggør en angst- eller depressionssygdom. Følgende skalaer er undersøgt i relation til patienter med alkoholafhængighed: Hopkins Symptom Checklist – 10 (HSCL-10), Kessler's Psychological Distress Scales – 6 (K6), Self Reporting Questionnaire (SRQ).

NICE guidelines

NICE guidelines anbefaler til identifikation for angst en stepped-care model, hvor man først screener med GAD-2, og scores 3 eller derover fortsætter man med GAD-7 (NICE, 2011; NICE guidelines, 2011). GAD-7 skalaen er undersøgt i 3 studier indenfor misbrugsområdet, og alle har en moderat nøjagtighed, hvor en score på 9 eller derover giver den bedste balance mellem sensitivitet og specificitet (Plummer et al., 2016).

Til identifikation af depression anbefaler NICE guidelines, at man stiller to spørgsmål: Gennem den seneste måned, har du da ofte været generet af at føle dig nedtrykt, deprimeret eller plaget af håbløshed? Gennem den seneste måned, har du da være generet af at have mistet lyst til at gøre eller deltage i ting? Hvis der svares ja til et af disse to spørgsmål, bør man overveje, om der er en depression til stede og udrede nærmere (NICE guidelines, 2011, 2022). NICE guidelines anbefaler alternativt, at man anvender The Patient Health Questionnaire (PHQ-9). PHQ-9 er hyppigst undersøgt i relation til depression. Skalaen omfatter 9 spørgsmål, hvor der for hvert spørgsmål kan scores 0 til 3. NICE guidelines anbefaler også her, at man anvender skalaen i en stepped-care model, hvor man først screener ud fra de første 2 spørgsmål i skalaen (PHQ-2), og svarer patienterne bekræftende på disse, fortsætter man i næste trin ved at screene med PHQ-9. Guidelinen anbefaler ingen cut-off score for sandsynlig depressionsdiagnose, men i en meta-analyse hvor PHQ-9 er anvendt indenfor flere patientkategorier anbefales en cut-off score på 10 eller derover (Levis et al., 2020). Ved anvendelse indenfor misbrugsområdet anbefales cut-off scorer mellem ≥ 12 og ≥ 16 .

Andre guidelines

I den nationale norske retningslinje anbefales HSCL-10 (Helsedirektoratet, 2012) til screening for psykiske problemer, hvor det dog angives, at evidensen er svag, og der er ikke angivet cut-off score. HSCL-10 skalaen er undersøgt i Norge, hvor man fandt en god balance mellem sensitivitet og specificitet (Lien et al., 2022). Skalaen er imidlertid besværlig at administrerer da cut-off scoren udregnes ud fra gennemsnittet af scoren på hvert af de 10 spørgsmål, skalaen indeholder.

De australske nationale guidelines anbefaler K6, men angiver ingen cut-off score (Haber & Riordan, 2021c; Haber et al., 2021).

Yderligere undersøgelser

Et nyere dansk studie har undersøgt, hvorvidt K6-skalaen screener for, at patienter med alkoholafhængighed har samtidig angst eller depression (Andersen et al., 2023). Skalaen blev undersøgt ud fra en stepped-care model blandt patienter, som havde svaret bekræftende på, at de havde oplevet enten svær depression eller angst indenfor de sidste 30 dage. Undersøgelsen viste, at en cut-off score på 10 på K6 eller derover var optimal til identifikation af behandlingskrævende angst- eller depressionsslidelse.

Begrænsninger

Der er kun gennemført meget få undersøgelser af, hvilke screeningsinstrumenter, der er anvendelige til identifikation af depression og angst blandt patienter med alkoholafhængighed.

Konklusion

Når man screener for depression og angst, bør man vælge en skala med størst mulig balance mellem sensitivitet og specificitet, skalaen bør være kortfattet og nem at administrerer. Det anbefales at screene ud fra en stepped-care model, hvor man ved positivt svar på få spørgsmål kan identificere patienter, der skal screenes yderligere.

Ønsker man at screene specifikt for angst eller depression, anbefales NICE guidelines' strategi, hvor man først screener med PHQ-2, alternativt GAD-2, og ved positivt screeningsresultat fortsætter med PHQ-9/GAD-7.

Ved alkoholbehandlingsinstitutioner, hvor man anvender ASI som generelt kortlægningsinstrument, anbefales, at man i første trin udspørger patienterne om tilstedeværelsen af svær angst eller depression de sidste 30 dage, og svares bekræftende på et af disse spørgsmål screener man med K6. Scorer patienten 10 eller derover på K6, henvises patienten til yderligere diagnostisk udredning. Et positivt screeningsresultat bør således efterfølges af en grundig diagnostisk udredning, hvor det vil blive afklaret, om patienten har en angst- eller depressionssygdom, eller begge.

Mål i behandlingen

Tidligere anså man livslang afholdenhed som det optimale mål for behandling og dermed det mål, patienten skulle stræbe efter. Dette er en anskuelse, som de senere år er blevet udfordret.

At formulere og forhandle mål med behandlingen er en vigtig proces, der typisk vil tage sit afsæt i den information både behandler og patient har fået fra kortlægningen af alkoholproblemet, og de relaterede

problemer, som patienten måtte have. Målet med behandlingen, og formuleringen af en plan for at nå dette mål, vil typisk indebære formuleringen af nogle konkrete delmål undervejs i behandlingsforløbet.

Det primære, overordnede mål for alkoholbrugen kan være enten 1) afholdenhed, hvor patienten holder helt op med at drikke; eller 2) moderation, dvs. et kontrolleret alkoholforbrug, hvor patienten sænker sit forbrug til et niveau, som typisk vil være et forbrug under Sundhedsstyrelsens anbefalede genstandsgrænser; eller 3) et reduceret alkoholforbrug, hvor patienten sænker sit forbrug, så der er færre skader forbundet med det (men ikke nødvendigvis reduceret til under de anbefalede genstandsgrænser) (Jarvis et al., 1995). Når behandleren sammen med patienten vælger behandlingsmål, bør flere aspekter tages i betragtning, for eksempel hvorvidt patienten har somatiske skader på grund af alkoholbrugen, har nedsatte kognitive funktioner som følge af alkoholbrugen, har psykiatrisk komorbiditet eller oplever alvorlige fysiske abstinenssymptomer (Jarvis et al., 1995). Erfaringer fra tidligere forsøg på at ændre alkoholvaner bør også indgå i overvejelserne om behandlingsmål, ligesom patientens adgang til støtte fra sit netværk kan have betydning.

Undersøgelser antyder, at patienter har større sandsynlighed for at opnå sit behandlingsmål, hvis patienterne har haft indflydelse på det, i modsætning til situationen hvor det entydigt er behandleren, der sætter behandlingsmålet (Joosten et al., 2009). Det er også blevet vist, at patienter justerer behandlingsmål undervejs i behandlingsforløbet, ofte i retning af afholdenhed (Hodgins et al., 1997).

NICE guidelines

NICE guidelines anbefaler afholdenhed som det optimale behandlingsmål for patienter med alkoholafhængighed, og for patienter med afhængighed eller skadeligt forbrug af alkohol og psykiatrisk eller somatisk komorbiditet. Ved patienter med skadeligt forbrug eller mild afhængighed uden samtidig komorbiditet kan man overveje moderation af alkoholbrugen som behandlingsmål, medmindre patienten selv foretrækker afholdenhed. For patienter med svær afhængighed af alkohol eller psykiatrisk eller somatisk komorbiditet, som ikke er villige til at sætte afholdenhed som behandlingsmål, kan man overveje reduktion af alkoholbrugen som behandlingsmål (NICE, 2011).

Reviews og meta-analyser efter 2018

Henssler og kolleger publicerede et systematisk review og meta-analyse i 2021 (Henssler et al., 2021) som viste, at der ikke var forskel på det sociale funktionsniveau, som patienterne opnåede, afhængigt af om målet med alkoholbehandlingen er afholdenhed eller moderation af alkoholindtagelse. Hvorvidt målet med behandlingen var afholdenhed eller moderation medførte heller ikke forskel i patienternes evne til at fastholde det opnåede mål over tid. Dette fund svarer til en stribe nyere empirisk forskning, som viser, at det er muligt for en del af patienterne at opnå moderation efter endt behandling, at patienterne formår at fastholde dette mål over tid og at dette leder til forbedret livskvalitet og funktionsniveau (Hasin et al., 2017; Mejdal et al., 2021; Witkiewitz et al., 2020; Witkiewitz et al., 2018). Som fremhævet af Witkiewitz og kolleger (Witkiewitz et al., 2021) taler disse fund for at udvide relevante behandlingsmål til at omfatte ikke blot afholdenhed, men også moderation og reduktion.

Andre guidelines

De australske guidelines for behandling af alkoholproblemer anser vedvarende afholdenhed som det ultimative behandlingsmål (Haber & Riordan, 2021b, 2021c), men understreger samtidig, at en pragmatisk tilgang

kan være at lægge ud med moderat alkoholindtagelse som behandlingsmål, hvis patienten er meget nølende overfor afholdenhed, og dermed skabe en alliance mellem behandler og patient, som kan gøre det muligt at ændre behandlingsmålet til afholdenhed, hvis det ikke lykkes for patienten at moderere (Haber & Riordan, 2021c).

Begrænsninger

Der er kun gennemført få undersøgelser af betydning af mål i behandlingen. Sådanne undersøgelser er også vanskelige at gennemføre, idet patientens foretrukne mål i behandling i høj grad er dels præferencebestemt (Haug et al., 2018; Haug et al., 2017), dels kan fluktuere (Hodgins et al., 1997). Målet med behandlingen vurderes at kunne spille kraftigt ind på, om patienten overhovedet søger behandling, endsiige engagerer sig i behandlingsforløbet (Wallhed Finn et al., 2014).

Konklusion

Hvis patienten er villig til det eller ønsker det, er afholdenhed et sikkert behandlingsmål. Hvis patienten er nølende overfor afholdenhed, kan man overveje at samarbejde med patienten om moderation eller reduktion og revurdere behandlingsmålet sammen med patienten, hvis dette ikke lykkes. For patienter med mild til moderat afhængighed, eller med afhængighed uden komplicerende komorbiditet, kan moderation være et relevant og opnåeligt behandlingsmål. Ved svær alkoholafhængighed, hvor det gentagne gange er mislykkedes at opnå afholdenhed, kan reduktion være et fornuftigt behandlingsmål. Det er vigtigt, at patienten inddrages i at vælge det behandlingsmål, der passer bedst til patientens situation.

Referencer

- Andersen, K., Nielsen, B., Hesse, M., Mejdal, A., Bilberg, R., & Nielsen, A. S. (2023, Apr 24). Screening of coexisting depression or anxiety disorders among Danish patients with alcohol use disorder in outpatient treatment. *Nord J Psychiatry*, 1-9. <https://doi.org/10.1080/08039488.2023.2200764>
- Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT - The Alcohol Use Disorder Identification Test. Guidelines for use in Primary Care. Second. ed. . Switzerland: World Health Organization; 2001.
- Baker, A. L., Thornton, L. K., Hiles, S., Hides, L., & Lubman, D. I. (2012, Aug). Psychological interventions for alcohol misuse among people with co-occurring depression or anxiety disorders: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 139(3), 217-229. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.08.004>
- Burns, L., Teesson, M., & O'Neill, K. (2005, Jun). The impact of comorbid anxiety and depression on alcohol treatment outcomes. *Addiction*, 100(6), 787-796. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.001069.x>
- Center for Rusmiddelforskning, A. U. *VoksenMap, en del af Mapplan*. https://psy.au.dk/fileadmin/site_files/filer_rusmiddelforskning/dokumenter/redskaber/Voksenmap_skema_240220.pdf

- Drummond, D. C. (1990, Mar). The relationship between alcohol dependence and alcohol-related problems in a clinical population. *British Journal of Addiction*, 85(3), 357-366. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1990.tb00652.x>
- Flensburg-Madsen, T., Mortensen, E. L., Knop, J., Becker, U., Sher, L., & Gronbaek, M. (2009, Jul-Aug). Comorbidity and temporal ordering of alcohol use disorders and other psychiatric disorders: results from a Danish register-based study. *Comprehensive Psychiatry*, 50(4), 307-314. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2008.09.003>
- Haber, P., & Riordan, B. (2021). *Guidelines for the Treatment of Alcohol Problems*
- Haber, P., & Riordan, B. (2021c). *Guidelines for The treatment of Alcohol Problems. Review of Evidence*. Sydney University. <https://alcoholtreatmentguidelines.com.au/pdf/guidelines-for-the-treatment-of-alcohol-problems-evidence-review.pdf>
- Haber, P. S., Riordan, B. C., Winter, D. T., Barrett, L., Saunders, J., Hides, L., Gullo, M., Manning, V., Day, C. A., Bonomo, Y., Burns, L., Assan, R., Curry, K., Mooney-Somers, J., Demirkol, A., Monds, L., McDonough, M., Baillie, A. J., Clark, P., Ritter, A., Quinn, C., Cunningham, J., Lintzeris, N., Rombouts, S., Savic, M., Norman, A., Reid, S., Hutchinson, D., Zheng, C., Iese, Y., Black, N., Draper, B., Ridley, N., Gowing, L., Stapinski, L., Taye, B., Lancaster, K., Stjepanovic, D., Kay-Lambkin, F., Jamshidi, N., Lubman, D., Pastor, A., White, N., Wilson, S., Jaworski, A. L., Memedovic, S., Logge, W., Mills, K., Seear, K., Freeburn, B., Lea, T., Withall, A., Marel, C., Boffa, J., Roxburgh, A., Purcell-Khodr, G., Doyle, M., Conigrave, K., Teesson, M., Butler, K., Connor, J., & Morley, K. C. (2021, Oct 4). New Australian guidelines for the treatment of alcohol problems: an overview of recommendations. *Medical Journal of Australia*, 215 Suppl 7, S3-S32. <https://doi.org/10.5694/mja2.51254>
- Hasin, D. S., Wall, M., Witkiewitz, K., Kranzler, H. R., Falk, D., Litten, R., Mann, K., O'Malley, S. S., Scodes, J., Robinson, R. L., Anton, R., & Alcohol Clinical Trials Initiative, W. (2017, Jun). Change in non-abstinent WHO drinking risk levels and alcohol dependence: a 3 year follow-up study in the US general population. *Lancet Psychiatry*, 4(6), 469-476. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30130-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30130-X)
- Haug, S., Castro, R. P., Egli, P., & Schaub, M. P. (2018, Nov 10). Drinking Goal Trajectories and Their Association with Client Characteristics and Outcomes among Clients in Outpatient Alcohol Treatment. *Subst Use Misuse*, 53(13), 2140-2151. <https://doi.org/10.1080/10826084.2018.1461222>
- Haug, S., Egli, P., & Schaub, M. P. (2017, Feb 23). Drinking Goals and Their Association With Treatment Retention and Treatment Outcomes Among Clients in Outpatient Alcohol Treatment. *Subst Use Misuse*, 52(3), 313-321. <https://doi.org/10.1080/10826084.2016.1225764>
- Heather, N., Luce, A., Peck, D., & et al. (1999). Development of a treatment version of the Readiness to Change Questionnaire. *Addiction Research*, 7, 63-83.

- Helsedirektoratet. (2012). *Nasjonal Faglig Retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med samtidig rus-og psykisk lidelse-ROP-lidelser.*
- Henssler, J., Muller, M., Carreira, H., Bschor, T., Heinz, A., & Baethge, C. (2021, Aug). Controlled drinking-non-abstinent versus abstinent treatment goals in alcohol use disorder: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Addiction*, 116(8), 1973-1987. <https://doi.org/10.1111/add.15329>
- Hobbs, J. D., Kushner, M. G., Lee, S. S., Reardon, S. M., & Maurer, E. W. (2011, Jul-Aug). Meta-analysis of supplemental treatment for depressive and anxiety disorders in patients being treated for alcohol dependence. *American Journal on Addictions*, 20(4), 319-329. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2011.00140.x>
- Hodgins, D. C., Leigh, G., Milne, R., & Gerrish, R. (1997, Mar-Apr). Drinking goal selection in behavioral self-management treatment of chronic alcoholics. *Addictive Behaviors*, 22(2), 247-255. [https://doi.org/10.1016/s0306-4603\(96\)00013-5](https://doi.org/10.1016/s0306-4603(96)00013-5)
- Hunt, G. E., Malhi, G. S., Lai, H. M. X., & Cleary, M. (2020, Apr 1). Prevalence of comorbid substance use in major depressive disorder in community and clinical settings, 1990-2019: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 266, 288-304. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.141>
- Jarvis, T. J., Tebbutt, J., & Mattick, R. P. (1995). *Treatment Approaches for Alcohol and Drug Dependence. An Introductory Guide.* Wiley.
- Joosten, E. A., de Jong, C. A., de Weert-van Oene, G. H., Sensky, T., & van der Staak, C. P. (2009). Shared decision-making reduces drug use and psychiatric severity in substance-dependent patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 78(4), 245-253. <https://doi.org/10.1159/000219524>
- Levis, B., Sun, Y., He, C., Wu, Y., Krishnan, A., Bhandari, P. M., Neupane, D., Imran, M., Brehaut, E., Negeri, Z., Fischer, F. H., Benedetti, A., Thombs, B. D., Depression Screening Data, P. H. Q. C., Che, L., Levis, A., Riehm, K., Saadat, N., Azar, M., Rice, D., Boruff, J., Kloda, L., Cuijpers, P., Gilbody, S., Ioannidis, J., McMillan, D., Patten, S., Shrier, I., Ziegelstein, R., Moore, A., Akena, D., Amtmann, D., Arroll, B., Ayalon, L., Baradaran, H., Beraldi, A., Bernstein, C., Bhana, A., Bombardier, C., Buji, R. I., Butterworth, P., Carter, G., Chagas, M., Chan, J., Chan, L. F., Chibanda, D., Cholera, R., Clover, K., Conway, A., Conwell, Y., Daray, F., de Man-van Ginkel, J., Delgadillo, J., Diez-Quevedo, C., Fann, J., Field, S., Fisher, J., Fung, D., Garman, E., Gelaye, B., Gholizadeh, L., Gibson, L., Goodyear-Smith, F., Green, E., Greeno, C., Hall, B., Hampel, P., Hantsoo, L., Haroz, E., Harter, M., Hegerl, U., Hides, L., Hobfoll, S., Honikman, S., Hudson, M., Hyphantis, T., Inagaki, M., Ismail, K., Jeon, H. J., Jette, N., Khamseh, M., Kiely, K., Kohler, S., Kohrt, B., Kwan, Y., Lamers, F., Asuncion Lara, M., Levin-Aspensson, H., Lino, V., Liu, S. I., Lotrakul, M., Loureiro, S., Lowe, B., Luitel, N., Lund, C., Marrie, R. A., Marsh, L., Marx, B., McGuire, A., Mohd Sidik, S., Munhoz, T., Muramatsu, K., Nakku, J., Navarrete, L., Osorio, F., Patel, V., Pence, B., Persoons, P., Petersen, I., Picardi, A., Pugh, S., Quinn, T., Rancans, E., Rathod, S., Reuter, K., Roch, S., Rooney, A., Rowe, H., Santos, I., Schram, M., Shaaban, J., Shinn, E., Sidebottom, A., Simning, A., Spangenberg, L., Stafford, L., Sung, S., Suzuki, K., Swartz, R., Tan, P. L. L., Taylor-Rowan, M., Tran, T., Turner, A., van der Feltz-Cornelis, C., van Heyningen, T., van Weert, H., Wagner, L., Li Wang, J., White,

- J., Winkley, K., Wynter, K., Yamada, M., Zhi Zeng, Q., & Zhang, Y. (2020, Jun 9). Accuracy of the PHQ-2 Alone and in Combination With the PHQ-9 for Screening to Detect Major Depression: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 323(22), 2290-2300. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6504>
- Lien, I. A., Bolstad, I., Lien, L., & Bramness, J. G. (2022, Feb). Screening for depression in patients in treatment for alcohol use disorder using the Beck Depression Inventory-II and the Hopkins Symptom Checklist-10. *Psychiatry Research*, 308, 114363. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114363>
- McLellan, A. T., Cacciola, J. C., Alterman, A. I., Rikoon, S. H., & Carise, D. (2006, Mar-Apr). The Addiction Severity Index at 25: origins, contributions and transitions. *American Journal on Addictions*, 15(2), 113-124. <https://doi.org/10.1080/10550490500528316>
- McLellan, A. T., Kushner, H., Metzger, D., Peters, R., Smith, I., Grissom, G., Pettinati, H., & Argeriou, M. (1992). The Fifth Edition of the Addiction Severity Index. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 9(3), 199-213. [https://doi.org/10.1016/0740-5472\(92\)90062-s](https://doi.org/10.1016/0740-5472(92)90062-s)
- McLellan, A. T., Luborsky, L., Woody, G. E., & O'Brien, C. P. (1980, Jan). An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 168(1), 26-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7351540>
- Mejldal, A., Andersen, K., Behrendt, S., Bilberg, R., Bogenschutz, M., Braun-Michl, B., Buhringer, G., & Søgaaard Nielsen, A. (2021, Jan 26). Stability of Post-Treatment Reductions in World Health Organization (WHO) Drinking Risk Levels and Post-Treatment Functioning in Older Adults with DSM-5 Alcohol Use Disorder: Secondary Data Analysis of the Elderly-Study. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. <https://doi.org/10.1111/acer.14562>
- NICE. (2011). National Institute for Health & Clinical Excellence: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*.
- NICE guidelines. (2011). *Common mental health problems: identification and pathways to care*. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg123/resources/common-mental-health-problems-identification-and-pathways-to-care-pdf-35109448223173>
- NICE Guidelines. (2022). *Depression in adults: treatment and management*. N. I. f. H. a. C. E. (NICE).
- Plummer, F., Manea, L., Trepel, D., & McMillan, D. (2016, Mar-Apr). Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: a systematic review and diagnostic metaanalysis. *General Hospital Psychiatry*, 39, 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2015.11.005>
- Raistrick, D., Bradshaw, J., Tober, G., Weiner, J., Allison, J., & Healey, C. (1994, May). Development of the Leeds Dependence Questionnaire (LDQ): a questionnaire to measure alcohol and opiate dependence in the context of a treatment evaluation package. *Addiction*, 89(5), 563-572. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1994.tb03332.x>

- Raistrick, D., Dunbar, G., & Davidson, R. (1983, Mar). Development of a questionnaire to measure alcohol dependence. *Br J Addict*, 78(1), 89-95. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1983.tb02484.x>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9881538>
- Skinner, H. A., & Holt, S. (1984). Alcohol Dependence Scale (ADS) Users Guide. *Addiction Research Foundation*.
- Socialstyrelsen. (2019). *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende. Stöd för styrning och ledning*. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2019-1-16.pdf>
- Spitzer, R. L., Williams, J. B., Gibbon, M., & First, M. B. (1992, Aug). The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry*, 49(8), 624-629. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1992.01820080032005>
- Stockwell, T., Hodgson, R., Edwards, G., Taylor, C., & Rankin, H. (1979, Mar). The development of a questionnaire to measure severity of alcohol dependence. *Br J Addict Alcohol Other Drugs*, 74(1), 79-87. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1979.tb02415.x>
- Sullivan, L. E., Fiellin, D. A., & O'Connor, P. G. (2005, Apr). The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: a systematic review. *American Journal of Medicine*, 118(4), 330-341. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.007>
- Sundhedsstyrelsen. (2016). *Den Nationale Kliniske Retningslinje for udredning og behandling af samtidig alkoholafhængighed og psykisk lidelse [in Danish]*.
- Wallhed Finn, S., Bakshi, A. S., & Andreasson, S. (2014, May). Alcohol consumption, dependence, and treatment barriers: perceptions among nontreatment seekers with alcohol dependence. *Subst Use Misuse*, 49(6), 762-769. <https://doi.org/10.3109/10826084.2014.891616>
- Witkiewitz, K., Heather, N., Falk, D. E., Litten, R. Z., Hasin, D. S., Kranzler, H. R., Mann, K. F., O'Malley, S. S., & Anton, R. F. (2020, Sep). World Health Organization risk drinking level reductions are associated with improved functioning and are sustained among patients with mild, moderate and severe alcohol dependence in clinical trials in the United States and United Kingdom. *Addiction*, 115(9), 1668-1680. <https://doi.org/10.1111/add.15011>
- Witkiewitz, K., Kranzler, H. R., Hallgren, K. A., O'Malley, S. S., Falk, D. E., Litten, R. Z., Hasin, D. S., Mann, K. F., & Anton, R. F. (2018, Dec). Drinking Risk Level Reductions Associated with Improvements in Physical

Health and Quality of Life Among Individuals with Alcohol Use Disorder. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 42(12), 2453-2465. <https://doi.org/10.1111/acer.13897>

Witkiewitz, K., Morris, J., & Tucker, J. A. (2021, Aug). Commentary on Henssler et al.: The public health case for promoting and valuing drinking reductions in the treatment of alcohol use disorder. *Addiction*, 116(8), 1988-1989. <https://doi.org/10.1111/add.15429>

Kapitel 5

Psykosocial behandling af alkoholafhængighed

Psykosocial behandling omfatter en bred vifte af ikke-farmakologiske interventioner, som anvendes til at behandle skadelig brug og afhængighed af alkohol (Haber & Riordan, 2021b; NICE, 2011; Raistrick & Tober, 2004). Disse interventioner fokuserer typisk på personen (personens tænkning, overbevisninger, følelser, adfærd), personens netværk og sociale kontekst, herunder familie, kulturelle faktorer og samspillet derimellem.

Psykosociale interventioner omfatter behandlingsindholdet (færdigheder, strategier og det teoretiske fundament for behandlingen) og behandlingsprocessen (interaktionen mellem behandler og patient, inkl. styrken af samarbejde, interpersonelle processer og evnen til at arbejde mod fælles mål). Effekten af psykosocial behandling afhænger således ikke blot af interventionen i sig selv, men også af; hvem der giver interventionen og hvordan. Strukturelle faktorer, som hvilket regi behandlingen gives i (for eksempel hvorvidt den gives som døgnbehandling eller som ambulante behandling), kan også formodes at spille ind på effekten. Selvom der er meget, der tyder på, at mennesker med alkoholafhængighed, som modtager behandling herfor, klarer sig bedre end mennesker, der ikke gør (Connor et al., 2016; Raistrick & Tober, 2004), spiller naturlige forandringsprocesser også ind, eftersom de fleste mennesker gennemfører store forandringer uden at søge eller modtage professionel hjælp (de Bruijn et al., 2006).

De mest udbredte psykosociale interventioner til behandling af personer med skadelig brug eller afhængighed af alkohol er Motivational Interviewing (MI) og kognitiv adfærdsterapi (cognitive behavioral therapy, CBT) (Haber & Riordan, 2021b), og det gælder også i den danske offentligt finansieret alkoholbehandling (Schwarz et al., 2018). Disse behandlingstilbud kan kombineres med farmakologisk behandling, hvorved effekten typisk øges, især for patienter med svær afhængighed. I USA er Minnesotabehandling (også kaldet 12-trinsbehandling) og behandlingen indenfor den såkaldte CENAPS-model udbredt. CENAPS baserer sig til en vis grad på samme teoretiske fundament som Minnesotabehandling. Minnesotabehandling og CENAPS tilbydes i Danmark på en del private behandlingsinstitutioner.

I nærværende kapitel gennemgås evidensen for psykosociale behandlingsmetoder. Der vil blive redegjort for evidensen for de internationalt mest udbredte psykosociale behandlingsmetoder samt for enkelte yderligere behandlingsmetoder, som i et mindre omfang anvendes i Danmark.

Motivational Interviewing

Den mest velbeskrevne intervention, der har fokus på at øge motivation til ændring af problematiske alkoholvaner er Motivational Interviewing (MI) (Miller & Rollnick, 2013). MI er ikke handlingsanvisende, men alene målrettet afklaring af ambivalens over for ændring af alkoholbruget og behandlingssøgen, herunder manglen på tro på, at det er muligt at gennemføre ændring i det hele taget. Et af de centrale elementer i MI er styrkelse af self-efficacy. Self-efficacy henviser til patientens tro på, at han eller hun er i stand til at gennemføre og lykkes med en opgave og er en robust prædikator for forandring (Bandura, 1986; "Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: Project MATCH three-year drinking outcomes," 1998; Miller & Rollnick, 2012). Målet er at styrke den enkeltes forpligtelse over for sig selv til at gennemføre behandling og/eller gennemføre adfærdsendringerne. Det sker gennem målrettet udforskning af patientens egne grunde til at ændre alkoholbruget, herunder udforskning af de værdier og aspekter, der er vigtige for personen selv, samt styrkelse af personens egne ressourcer. MI er patient-centreret, lyttende og accepterende, og

der er fokus på at undgå at vække modstand hos personen. MI er typisk en kortvarig intervention, der enten står alene eller efterfølges af anden intervention, som f.eks. kognitiv adfærdsterapi (CBT) eller andet.

MI kan kombineres med udredning og feedback og kaldes da Motivational Enhancement Therapy (MET). MET er den mest strukturerede motiverende intervention. Mange af de såkaldte 'kortvarige interventioner' (brief interventions, BI) baserer sig på principperne for MI (Haber et al., 2021; NICE, 2011).

Nedenfor fokuseres på dokumentationen for MI som behandling for alkoholafhængighed (og ikke som brief intervention som indsats overfor alkohol-storforbrug): først resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018 samt anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en samlet konklusion.

NICE guidelines

NICE guidelines identificerede 8 randomiserede studier af motiverende interventioner, hvoraf 6 sammenlignede effekten af motiverende interventioner (typisk MET) med en anden aktiv intervention, f.eks. CBT (NICE, 2011). Effekten blev vurderet til at være moderat til høj, hvad angik opnåelse af afholdenhed, men man fandt ingen forskel i effekten af de motiverende interventioner og andre aktive interventioner i forhold til opnåelse af afholdenhed i op til 15 måneder efter behandlingsafslutning. Der var heller ikke forskel mellem grupperne hvad angik tilbagefald eller reduktion af rusdrikning. Andre aktive interventioner (CBT og 12-trinsbehandling) var en anelse mere effektive end de motiverende interventioner til at reducere den mængde alkohol, der blev indtaget ved en given drikkelejlighed. Forskellen i effekt var dog lille og forsvandt 3 måneder efter behandlingsafslutning. NICE konkluderede derfor, at motiverende interventioner er lige så effektive som andre aktive behandlingstilbud. Kvaliteten af evidensen blev vurderet til at være moderat.

NICE guidelines fandt endvidere, at MET var mere effektiv end minimal intervention til at mindske rusdrikning (heavy drinking) og at effektstørrelsen var moderat til stor, målt efter 6 måneder. Effekten var ikke mere til stede efter 5 år. Kvaliteten af evidensen blev vurderet til at være moderat. NICE fandt i 2017 på baggrund af en fornyet gennemgang af litteraturen ikke anledning til at ændre denne konklusion.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

I alt 6 systematiske reviews, som levede op til inklusionskriterierne, blev identificeret (bilag 2B, tabel 5.1). Fire reviews (Dimova et al., 2022; Madhombiro et al., 2019; Tan et al., 2023; Zhang et al., 2022) inkluderede en stribe psykologiske interventioner målrettet skadelig brug og alkoholafhængighed (Alcohol Use Disorders, AUD), hvoraf motiverende interventioner udgjorde et udsnit. To af disse fokuserede bredt på voksne med AUD (Tan et al., 2023; Zhang et al., 2022). Ét review havde unge med problematisk alkoholbrug som målgruppe (Steele et al., 2020), ét review undersøgte effekten af kort intervention målrettet alkoholproblemer blandt mennesker med samtidig psykisk sygdom (Boniface et al., 2018), ét review undersøgte effekten af psykologiske interventioner målrettet AUD blandt mennesker med HIV/AIDS (Madhombiro et al., 2019) og ét review undersøgte alkoholinterventioner målrettet LGBTQ+ voksne (Dimova et al., 2022). De identificerede studier gennemgås nedenfor.

Motiverende indsatser målrettet voksne med alkoholafhængighed eller skadelig brug

Madhombiro og kolleger publicerede i 2019 et systematisk review af psykologiske interventioner til behandling af alkoholproblemer, målrettet mennesker med HIV/AIDS (Madhombiro et al., 2019). Enogtyve studier

blev inkluderet i reviewet, hvoraf 7 studier sammenlignede MI med kontrol. Reviewet konkluderede, at MI var lige så effektivt som andre aktive interventioner til at reducere alkoholindtagelse eller mere effektiv, når alkoholindtagelsen blev målt efter 6 og 12 måneder (Kahler et al., 2018).

Zhang og kolleger publicerede i 2022 et systematisk review af psykologiske interventioner, målrettet AUD hos voksne (Zhang et al., 2022). Reviewet baserede sig på i alt 34 studier. På baggrund af en netværksanalyse konkluderede forfatterne, at henholdsvis Motivational Enhancement Therapy (MET) og parbehandling var signifikant mere effektive til at sikre dage med afholdenhed end de øvrige psykologiske interventioner, men ikke mere effektive til at sænke antallet af genstande, der blev drukket på de dage, hvor der blev indtaget alkohol. Tidspunkt for follow-up er ikke oplyst.

Dimova og kolleger publicerede i 2022 et systematisk review af interventioner, målrettet alkoholproblemer blandt LGBTQ+ voksne (Dimova et al., 2022). Reviewet identificerede 25 publikationer og MI var den hyppigst anvendte intervention, enten alene (Brown et al., 2014; Kahler et al., 2018) eller i kombination med anden behandlingsmetode (Empson et al., 2017; Lea et al., 2017; Lelutiu-Weinberger et al., 2015; Morgenstern et al., 2007; Pachankis et al., 2015; Shoptaw et al., 2008; Smith et al., 2017; Velasquez et al., 2009). Majoriteten af studierne fandt signifikante forandringer i alkoholindtagelse efter interventionerne, og konklusionen var, at MI er effektiv i forhold til reduktion af excessiv alkoholindtagelse, antallet af dage med stort alkoholforbrug, ugentligt forbrug, genstande per drikkedag, afholdenhed og afhængighed blandt LGBTQ+ voksne. MI vurderedes desuden at være særligt hensigtsmæssigt til netop denne målgruppe på grund af interventionens personcentrerede karakter.

Tan og kolleger publicerede i 2023 yderligere et systematisk review og netværk-meta-analyse af psykologiske interventioner, målrettet AUD hos voksne (Tan et al., 2023). De identificerede 19 studier, der levede op til inklusionskriterierne. Effekt blev målt som forbedring af AUDIT-score med en follow-up på mindst 3 måneder. Netværks-meta-analysen viste, at MI i kombination med CBT og leveret over flere ansigt-til-ansigt sessioner var signifikant mere effektivt end andre interventioner, målt på sænkning af AUDIT-score (Babor et al., 2001).

Motiverende indsatser målrettet unge med alkoholafhængighed eller skadelig brug

Steele og kolleger publicerede i 2020 et systematisk review og meta-analyse af korte interventioner, målrettet alkoholbrug blandt unge (Steele et al., 2020). De identificerede 22 studier, der var beskrevet i 35 publikationer. Ti studier havde fokus på sænkning af alkoholbrug, og i 9 af disse sammenlignede man effekten af Motivational Interviewing (MI) med effekten af sædvanlig behandling (treatment as usual, TAU). Meta-analysen viste, at MI var signifikant mere effektiv til at sænke antallet af dage med svært alkoholforbrug (lavt evidensniveau) og det samlede alkoholforbrug (moderat evidensniveau).

Motiverende indsatser målrettet mennesker med alkoholproblemer og samtidig psykisk sygdom

Boniface og kolleger publicerede i 2018 et systematisk review af kortvarige interventioner, målrettet alkoholbrug blandt mennesker med samtidig psykisk sygdom, hvoraf 5 studier omhandlede mennesker med samtidig svær psykisk sygdom (Boniface et al., 2018). Forfatterne identificerede 17 randomiserede undersøgelser. MI blev anvendt som samtalestil i majoriteten af interventionerne. Reviewet konkluderede, at tre sessioner med MI synes at være mere effektivt end undervisning til at øge andelen af afholdende patienter og øge andelen af afholdende dage blandt patienter med alkoholproblemer og samtidig psykisk sygdom. Konklusionen skal dog tages med forbehold, idet der var risiko for bias (Boniface et al., 2018).

Motiverende indsatser målrettet gravide med alkoholafhængighed eller skadelig brug

Vi identificerede 8 systematiske reviews og meta-analyser, der undersøgte effekten af indsatser til at sænke eller eliminere alkoholforbrug blandt gravide (Erng et al., 2020; Fergie et al., 2019; Heslehurst et al., 2020; O'Connor et al., 2018; Popova et al., 2023; Samawi et al., 2021; Ujhelyi Gomez et al., 2021; van der Windt et al., 2021). I alle reviews var interventioner baseret på MI de hyppigst anvendte interventioner. Alle reviews inkluderede imidlertid ikke blot kvinder med skadelig brug eller afhængigt brug af alkohol, men inkluderede også kvinder, der havde drukket så lidt som en enkelt genstand indenfor det seneste år. Ingen af de identificerede reviews konkluderede, at interventioner baseret på MI var mere effektive til at sænke eller eliminere alkoholbruget blandt gravide kvinder end kontrolinterventioner, men dette kan skyldes den høje forekomst af kvinder med et alkoholforbrug, der i forvejen er meget lille i de inkluderede studier. Det var ikke muligt at udskille resultaterne for kvinder med alkoholproblemer i disse reviews.

Andre guidelines

De australske nationale guidelines for behandling af alkoholproblemer konkluderer i deres review af evidensen for MI i behandling af alkoholafhængighed, at MI er en effektiv psykosocial behandlingstilgang og tildeler MI højeste grad af anbefaling. Relativt set konkluderer guidelinen, at MI er mindst effektivt ved de sværeste tilfælde af alkoholafhængighed. Som enkeltstående behandlingstilbud konkluderes der, at der er god dokumentation for effekt i op til 6 måneder. MI kombineres ofte med CBT, og er da første trin i behandlingsprocessen (Haber & Riordan, 2020, 2021a; Haber et al., 2021).

De svenske retningslinjer for behandling af misbrug og afhængighed anbefaler, at man som førstevalg tilbyder MET til personer med skadelig brug eller afhængighed af alkohol, og giver MI den højeste grad af anbefaling (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b).

Bivirkninger

Ingen af de identificerede reviews rapporterede om bivirkninger af motiverende interventioner (MI, MET).

Begrænsninger

De inkluderede litteraturgennemgange af MI og MET har en række begrænsninger i forhold til, at størstedelen af publikationerne er blevet vurderet som værende kritisk lav eller lav ifølge en AMSTAR-vurdering, og kun en enkelt publikation opnåede en moderat score.

Meget få studier rapporterer om såkaldt 'treatment fidelity', dvs. rapporterer i hvor høj grad det monitoreres undervejs i studiet, at MI eller MET leveres i henhold til manualen, f.eks. monitoreret gennem analyser af optagelse af behandlingssessioner. Dette er en begrænsning, der gælder næsten alle studier af samtale-baseret behandling.

Konklusion

Motiverende interventioner (MI, MET) vurderes at være mindst lige så effektive som andre aktive behandlingstilbud, både som enkeltstående behandlingstilbud og i kombination med anden behandling. MI/MET synes også at være hensigtsmæssig til subgrupper som f.eks. unge, LGBTQ+ voksne, mennesker med

HIV/AIDS og mennesker med alkoholproblemer og samtidig psykisk sygdom. Det sidste skyldes især MI/METS personcentrerede karakter.

Effekten vurderes at være moderat og af samme størrelsesorden eller større end andre specifikke psykologiske interventioner, og signifikant større end ingen behandling eller uspecifik behandling. Effekten af behandlingen er størst indenfor det første halve år efter behandling og aftager over tid. MI kan formentlig med fordel kombineres med andre aktive behandlingsmetoder, især CBT.

Behandling indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme

Kognitiv adfærdsterapi (Cognitive Behavioral Therapy, CBT) er baseret på social indlæringssteori og Marlatt & Gordons model for tilbagefaldsforebyggelse (Marlatt & Gordon, 1985). CBT adresserer kognitive, følelsesmæssige og situationsbestemte triggere for indtagelse af alkohol og består oftest af op til 12 individuelle eller gruppebaserede sessioner (Magill & Ray, 2009). Der er en flydende overgang mellem kognitiv terapi, kognitiv adfærdsterapi og adfærdorienteret behandling, alt efter hvor stor vægt der lægges på ændring af tænkning, og hvor stor vægt der lægges på ændring af adfærd. CBT-behandling omfatter typisk; 1) strategier til at identificere og modificere dysfunktionelle antagelser, i særdeleshed antagelser om konsekvenserne af alkoholindtagelse, 2) strategier til at identificere og håndtere højrisikosituationer, 3) styrkelse af coping-færdigheder, inkl. færdigheder til problemløsning og 4) øgning af aktiviteter, der ikke omfatter alkohol (Connor et al., 2016; Haber & Riordan, 2020; Magill & Ray, 2009).

Behandlingen indenfor den kognitive referenceramme er typisk tidsbegrænset, struktureret og ofte manualbaseret. Forud for behandlingen gennemføres en kortlægning af alkoholadfærden (hyppighed, intensitet og mønster), miljøet omkring drikkehændelserne, udløsende faktorer og forstærkende og afbødende faktorer (Miller, 2004a, 2004b). Kortlægningen munder typisk ud i en individuel problemformulering og målsætning. Behandlingen kan omfatte en eller flere typer procedurer rettet mod at ændre den uhensigtsmæssige og automatiserede adfærd, f.eks. træning i stresshåndtering, visualisering, kommunikation osv. og kan involvere registrering, in vivo-træning, rollespil, etablering af belønningsstrategier, træning i alternative løsningsmodeller gennem hjemmearbejde m.m. (Arendt & Rosenberg, 2012; Beck et al., 1993; Kadden et al., 1994). Målet med behandlingen kan være afholdenhed, modereret eller reduceret forbrug.

Nedenfor gennemgås dokumentationen af behandling for alkoholafhængighed indenfor den kognitive referenceramme: først resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018 samt anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en samlet konklusion.

NICE guidelines

NICE guidelines identificerede 20 randomiserede studier af behandling af patienter med alkoholafhængighed indenfor den kognitive referenceramme (NICE, 2011) samt 6 randomiserede studier specifikt af adfærdsterapi.

Konklusionen i NICE guidelines var, at behandling indenfor den kognitive referenceramme er signifikant bedre end uspecifik behandling (treatment as usual, TAU) i forhold til at reducere antallet af episoder med 'heavy drinking' (også kaldet binge-drinking eller rusdrikning), mens man ikke fandt, at behandling indenfor den kognitive referenceramme er signifikant mere effektiv i forhold reduktion af drikkedage målt efter

afslutning af behandling. Man fandt ingen forskel i effekt, hvad angik tilbagefald eller såkaldte 'lapses' 3 måneder efter afsluttet behandling, når man sammenligner med uspecifik behandling, mens der var en lille, men signifikant bedre effekt af behandling indenfor referencerammen i forhold til at forebygge tilbagefald ved 6 måneders follow-up. Kvaliteten af dokumentationen for effekt af behandling indenfor den kognitive referenceramme blev anført som *moderat*, når behandlingen blev sammenlignet med uspecifik behandling, f.eks. TAU.

NICE guidelines fandt ingen signifikante forskelle i andelen af patienter, der opnåede total afholdenhed, når man sammenlignede behandling indenfor den kognitive referenceramme med andre specifikke, såkaldt aktive, behandlingsmetoder (for eksempel familierapi); heller ikke over tid. Enkelte studier favoriserede dog behandling indenfor den kognitive referenceramme ved 12 og 15 måneders follow-up, når man målte på andelen af dage med afholdenhed. Der rapporteredes ikke om bivirkninger eller risici. NICE guidelines konkluderede derfor samlet set, at behandling indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme var at betragte som evidensbaserede behandlingsmetoder og blandt gruppen af psykologiske behandlingsmetoder, der anbefales som førstevalg til patienter med let til moderat afhængighed (NICE, 2011), såvel som patienter med svær afhængighed. De øvrige aktive psykologiske metoder omfatter netværksbaseret behandling, for eksempel Community Reinforcement Approach og familiebehandling, såfremt patienten har en partner (NICE, 2011). NICE fandt i 2017 på baggrund af en fornyet gennemgang af litteraturen ikke anledning til at ændre denne konklusion.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi 4 systematiske reviews af behandling indenfor referencerammen (Boness et al., 2022; Dalton et al., 2021; Magill et al., 2019; Ray et al., 2020), hvoraf 2 er gennemført som meta-analyser (Magill et al., 2019; Ray et al., 2020) (bilag 2B, tabel 5.2).

Meta-analysen af Magill et al. (Magill et al., 2019) omfattede i alt 30 randomiserede studier af behandling for afhængighed indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme. Femten studier omfattede patienter med alkoholafhængighed. Interventionen bestod af individuel behandling (53 %) eller gruppebehandling (44 %), og i et enkelt studie af en kombination. Meta-analysen viste, at behandling indenfor den kognitive referenceramme var signifikant mere effektiv end minimal behandling (venteliste, kun udredning eller meget kortvarig behandling) på både kort og længere sigt, vurderet på drikke-frekvens og mængde alkohol indtaget.

Sammenlignet med uspecifik behandling (rådgivning, støtte eller behandling som sædvanlig), var behandling indenfor den kognitive referenceramme fortsat signifikant mere effektiv, omend i lidt mindre grad, med en succesrate, der var ca. 8 % højere end sammenligningsgrundlaget. Forskellen forsvandt over tid. Sammenlignet med anden specifik behandling (f.eks. motivational interviewing (MI), contingency management (CM)) var behandling indenfor referencerammen ikke mere effektiv end disse, hverken på kort eller længere sigt (Magill et al., 2019).

Meta-analysen af Ray og kolleger (Ray et al., 2020) undersøgte betydningen af at kombinere behandling indenfor den kognitive referenceramme med farmakologisk behandling (Ray et al., 2020) og identificerede i alt 30 randomiserede studier. De fleste studier i reviewet omfattede patienter med alkoholafhængighed (15), og interventionen var primært individuel. Den farmakologiske behandling bestod af naltrexon og/eller acamprosat, metadon eller suboxone, disulfiram samt andet/en blanding. Meta-analysen viste, at når

behandling indenfor den kognitive referenceramme blev kombineret med farmakologisk behandling, havde behandling indenfor den kognitive referenceramme en lille, homogen og statistisk signifikant større effekt end uspecifik samtalebehandling kombineret med farmakologisk behandling (Ray et al., 2020). Forfatterne konkluderede, at farmakologisk behandling for alkoholafhængighed bør suppleres med behandling indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme eller anden specifik evidensbaseret psykologisk behandling for at sikre optimalt udbytte.

Det systematiske review af Dalton og kolleger (Dalton et al., 2021) havde som mål at undersøge, hvilke interventioner, der ledte til største fastholdelse i behandling, når det gælder unge voksne (18-25 år) og fandt 9 studier. Forfatterne konkluderede, at behandling indenfor den kognitive referenceramme alene eller kombineret med Contingency Management (CM) var de mest lovende behandlingstilbud i forhold til at fastholde unge i behandlingsforløb for alkoholafhængighed (Dalton et al., 2021).

I et systematisk review af meta-analyser af behandling indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme, udført af Boness og kolleger (Boness et al., 2022) indgik 5 meta-analyser, gennemført i perioden 1999-2019 (Boness et al., 2022). Boness og kollegers analyse bekræftede, at behandling indenfor referencerammen var signifikant mere effektivt end minimal behandling både på kort og længere sigt, målt på drikkefrekvens og mængde. Sammenlignet med uspecifik behandling havde behandling indenfor referencerammen fortsat en lille og signifikant højere effekt, målt på drikkefrekvens og mængde på kort sigt, men ikke på længere sigt. Sammenlignet med anden specifik behandling havde CBT ikke en signifikant højere effekt på hverken på kort eller langt sigt. Boness og kolleger fandt, at CBT havde en moderat øget effekt på mængde ved alkoholindtagelse sammenlignet med aktiv/specifik behandling på kort sigt, men dette udviskedes over tid (Boness et al., 2022).

Boness og kolleger analyserede desuden alle 5 identificerede meta-analyser som en del af en sensitivitetanalyse. Disse supplerende analyser støttede forfatternes konklusion om, at CBT's effekt er større, når der sammenlignes med inaktiv eller minimal behandling, end når der sammenlignes med aktiv behandling, samt at forskellene tenderer at udviskes over tid. Kvaliteten af evidensen blev vurderet til at være moderat. Forfatterne konkluderede, at behandling indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme har en effektstørrelse og et forløb for effekt, der følger andre velundersøgte behandlingsmetoder som f.eks. Motivational Enhancement Therapy (MET), dvs. moderat effekt, der falder over tid, men tilføjede samtidig, at behandlingen er fleksibel og har muligheder for at blive opskaleret gennem teknologiunderstøttelse (Hadjistavropoulos et al., 2020; B. D. Kiluk et al., 2019). Endelig fremhævede forfatterne i deres konklusion, at behandling indenfor den kognitive referenceramme er effektiv på tværs af patientpopulationer, inkl. på tværs af forskellige misbrugsstoffer (dvs. ikke blot alkohol, men også f.eks. hash og kokain), i kombination med farmakologisk behandling og i forskellige settings.

Internetbaseret behandling indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme

Meta-analysen af Kiluk og kolleger (Brian D Kiluk et al., 2019) undersøgte effekten af behandling indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme i helt eller delvist internetbaserede formater. Forfatterne identificerede 15 randomiserede studier. Interventionerne var enten behandling indenfor den kognitive referenceramme alene eller i kombination med enten Motivational Interviewing (MI) eller MET. Effekten af internetbaseret behandling indenfor den kognitive referenceramme var signifikant større end effekten af ingen eller minimal behandling, både på kort og længere sigt (6 måneders follow-up), men svandt derefter.

Sammenlignet med ansigt-til-ansigt-behandling indenfor den kognitive referenceramme var effekten af internetbaseret behandling lavere, men ikke signifikant. Når internetbaseret behandling blev tilføjet sædvanlig behandling, blev effekten signifikant højere end af behandling indenfor den kognitive referenceramme alene, både på kort og langt sigt. Forfatterne konkluderede, at internetbaseret behandling indenfor den kognitive referenceramme har en lille, men positiv effekt på sænkning af alkoholforbrug, sammenlignet med ingen behandling eller som supplement til anden behandling. Resultaterne fremhæves som lovende, især på grund af indsatsens cost-benefit-potentiale.

Det systematiske review af Hadjistavropoulos et al. (Hadjistavropoulos et al., 2020) omfattede 14 studier, hvoraf 10 omfattede ikke-kliniske populationer. Forfatterne konkluderede, at internetbaseret behandling indenfor referencerammen er lovende og har en rimelig effekt, især guidet internetbaseret behandling, hvor den internetbaserede behandling er understøttet af en behandler. Fordelen er, at behandling er billig, let tilgængelig og ikke-stigmatiserende. Forfatterne konkluderede samtidig, at internetbaseret behandling indenfor den kognitive referenceramme formentlig ikke i sig selv er tilstrækkeligt til mennesker med svær alkoholafhængighed.

[Behandling for alkoholafhængighed indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme, integreret med behandling for psykiske lidelser](#)

Meta-analysen af Mehta et al. (Mehta et al., 2021) undersøgte effekten af behandling for alkoholafhængighed indenfor den kognitive referenceramme, integreret med behandling for psykiske lidelser (Mehta et al., 2021). Femten randomiserede studier indgik i analysen. De psykiske lidelser repræsenterede PTSD (44 %), angst og depression (39 %) og andet (f.eks. ADHD, personlighedsforstyrrelser, skizofreni, selvmordsadfærd). Studierne havde primært fokus på reduktion af brug af illegale stoffer og reduktion af alkohol (28 %). Analysen viste, at integreret behandling havde en lille, men ikke signifikant effekt på både alkohol- og stofbrugen og på de psykiske symptomer. Graden af effekt varierede, alt efter hvilken kontrol-intervention den integrerede behandling blev sammenlignet med. Når den integrerede behandling blev sammenlignet med interventioner med 'enkelt-fokuseret' behandling, havde den integrerede behandling signifikant større effekt på alkohol- og stofforbruget. Forfatterne konkluderede, at behandling indenfor den kognitive referenceramme med et integreret fokus på både den psykiske lidelse og afhængigheden udviste lovende effekt, sammenlignet med behandling med enkelt-fokus.

[Andre guidelines](#)

De australske nationale guidelines for behandling af alkoholproblemer konkluderede i deres review af evidensen for behandling af alkoholafhængighed, at der helt generelt er solid evidens af god kvalitet for at anvende kognitiv adfærdsterapi som behandling af alkoholafhængighed. Denne anbefaling omfatter kognitiv adfærdsterapi og variationen coping skills-træning. De australske guidelines gennemgik desuden evidensen for mere specifikke interventioner indenfor den kognitive referenceramme og fandt, at tilbagefaldsforebyggelse som isoleret behandlingstilbud ikke er tilstrækkeligt effektivt og at tilbagefaldsforebyggelsen derfor bør inkluderes som del af kognitiv adfærdsterapi i bredere forstand (Haber & Riordan, 2020). Selvkontroltræning som selvstændigt tilbud bør formentlig kun anbefales til patienter med moderat afhængighed, hvis behandler og patient er enige om, at behandlingsmålet er moderation af alkoholindtagelsen (Haber & Riordan, 2020, 2021a; Haber et al., 2021). Forfatterne bag de australske guidelines fandt ikke, at der endnu er god evidens for, at tilføjelse af Cue Exposure-terapi til behandling øger effekten af den (Haber & Riordan, 2020).

De svenske retningslinjer for behandling af misbrug og afhængighed anbefaler (på næsthøjeste niveau, på en skala med ti niveauer), at man tilbyder behandling indenfor den kognitive referenceramme (adfærdsterapi, tilbagefaldsforebyggelse) til personer med skadelig brug eller afhængighed af alkohol (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b).

Bivirkninger

Der rapporteres ikke om bivirkninger af CBT i hverken NICE guidelines eller de identificerede systematiske reviews.

Begrænsninger

De inkluderede litteraturgennemgange af behandlingen indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme har en række begrænsninger i forhold til, at kvaliteten af publikationerne er blevet vurderet som værende kritisk lav ifølge en AMSTAR-vurdering.

Meget få studier rapporterer om såkaldt 'treatment fidelity', dvs. rapporterer i hvor høj grad det monitoreres undervejs i studiet, at MI eller MET leveres i henhold til manualen, f.eks. monitoreres gennem analyser af optagelse af behandlingssessioner. Dette er en begrænsning, der gælder næsten alle studier af samtalebaseret behandling.

Konklusion

CBT er det mest undersøgte psykosociale behandlingstilbud til behandling af alkoholafhængighed. Samlet set er der god dokumentation for effekt af behandling indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme, både af samtalebaseret behandling og teknologiunderstøttet. Effekten er af samme størrelsesorden eller større end andre, specifikke psykologiske og psykosociale interventioner (f.eks. MI, CRA, familiebehandling) (Haber & Riordan, 2020) og signifikant større end effekten af ingen behandling eller af uspecifik behandling (TAU). Effekten af behandlingen er størst indenfor det første halve år efter behandling og aftager over tid. Det behandlingsmæssige udbytte af CBT forstærkes, når behandling kombineres med farmakologisk behandling, og når behandling kombineres med andre psykosociale behandlingstilbud (Haber & Riordan, 2020), f.eks. MI.

Behandling med mindfulness

Mindfulness meditation har udgangspunkt i buddhistiske principper (NICE, 2011). Mindfulness og meditationbaserede interventioner er blevet mere og mere populære de senere år indenfor behandling af psykiske lidelser. Der findes forskellige mindfulness-teknikker, der kan indgå i behandling af alkoholafhængighed, hvoraf nogle involverer meditation, åndedrætsøvelser og kropsbevidsthed. Mindfulness i sig selv er ikke en erstatning for samtalebaseret behandling og medicin, men snarere et supplement til eller element i anden behandling, typisk CBT. Mindfulness-baseret tilbagefaldsforebyggelse er for eksempel en ny generation af CBT-baseret tilbagefaldsforebyggelse, som inkorporerer mindfulness-baserede meditationsteknikker (Haber & Riordan, 2021a).

Mindfulness involverer træning i at være bevidst til stede i øjeblikket uden at dømmes eller reagere automatisk på tanker, følelser eller impulser. Målet med mindfulness-træning er at styrke ikke-dømmende og ikke-reagerende tilstande af opmærksomhed. I behandling for alkoholafhængighed formodes mindfulness at

kunne hjælpe med både at øge patientens opmærksomhed på de tanker, følelser og trang, der opstår i relation til alkohol og som kan lede til drikkeri og tilbagefald (Bowen et al., 2014), og samtidig blot registrere dem og lade dem forsvinde igen (Witkiewitz et al., 2014). En sådan øget opmærksomhed og accept menes at bidrage til at reducere impulshandlinger og automatiske reaktioner på trang, idet patienten gennem den øgede opmærksomhed kan reagere anderledes og mere hensigtsmæssigt på impulser (Cavicchioli et al., 2020).

Et af de mest centrale aspekter ved mindfulness er således evnen til at observere egne tanker og følelser uden at lade dem styre ens adfærd. Mindfulness-træning formodes imidlertid også at kunne hjælpe med at øge selvaccept og selvmedfølelse (Witkiewitz et al., 2014). Dette kan ligeledes være et væsentligt element, eftersom alkoholafhængighed ofte er forbundet med skyld og skam.

Nedenfor gennemgås dokumentationen af mindfulness-baseret behandling for alkoholafhængighed: først resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018 samt anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en samlet konklusion.

NICE guidelines

NICE guidelines identificerede 2 studier af mindfulness som led i behandling af alkoholafhængighed med deltagelse af i alt 320 patienter (NICE, 2011). Studierne, som var foretaget af Bowen og kolleger (Bowen et al., 2006) samt Zgierska og kolleger (Zgierska et al., 2008), var ikke tilstrækkelige til, at NICE kunne gennemføre en meta-analyse. De 2 studier rapporterede om en signifikant effekt på alkoholforbruget, men NICE konkluderede, at evidensen for mindfulness var for begrænset, og studierne af for dårlig kvalitet, til at man kan anbefale interventionen.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi 3 systematiske reviews, 1 meta-analyse og 1 Cochrane-review af mindfulness-baseret behandling for alkoholafhængighed (bilag 2B, tabel 5.3). Evidensen for Mindfulness er desuden undersøgt systematisk i de australske guidelines fra 2021 (Haber & Riordan, 2021a; Haber et al., 2021).

Meta-analysen af Cavicchioli og kolleger omfattede 37 studier (3.531 patienter) (Cavicchioli et al., 2018). Syv studier implementerede mindfulness-elementer i den behandling, der almindeligvis blev tilbudt (TAU); 6 studier kombinerede manualbaserede mindfulness-baserede interventioner med andre standardinterventioner og 21 studier sammenlignede manualbaserede mindfulness-baserede interventioner med andre aktive interventioner. Kontrol-interventionerne omfattede 12-trinsbehandling (7 studier), kognitiv adfærdsterapi (7 studier), individuel rådgivning eller støtte (4 studier), blandede interventioner (11 studier) og terapeutiske samfund (3 studier).

Meta-analysen på tværs af studierne viste, at mindfulness signifikant øger andelen af afholdende med en moderat effektstørrelse. Mindfulness havde en stor, signifikant effekt på oplevet trang, hvor mindfulness ledte til større reduktion af trang end andre interventioner; det gjaldt særligt, hvis der var tale om alkohol- eller stofafhængighed i kombination med andre psykiatriske lidelser (Cavicchioli et al., 2018). Mindfulness havde desuden en lille, men signifikant effekt på oplevet stress og en stor effekt på negative følelser. Meta-analysen fandt en moderat til stor effekt af mindfulness på depressive symptomer og på angstsymptomer.

Man fandt signifikant større effekt af mindfulness-baserede interventioner, når de blev tilbudt patienter med dobbeltdiagnoser. Meta-analysen fandt også moderat til stor effekt af mindfulness på angstsymptomer. Forfatterne konkluderede derfor, at mindfulness-baserede interventioner har klinisk signifikante og relevante effekter på psykiske symptomer, der har indflydelse på risikoen for tilbagefald.

Reviewet af Sancho og kolleger omfattede 54 studier i perioden 2009-2017 (Sancho et al., 2018). Den hyppigste intervention var mindfulness-baseret tilbagefaldsforebyggelse, efterfuldt af mindfulness-træning, dialektisk adfærdsterapi, acceptance and commitment therapi (ACT) og mindfulness-baseret kognitiv terapi. Alle inkluderede studier var randomiserede, kontrollerede studier, og patientgrupperne led af alkohol- og/eller stofafhængighed eller ludomani. Næsten alle interventioner bestod af 7-12 ugentlige sessioner i gruppeformat. Den hyppigste kontrolintervention var TAU. Reviewet viste, at mindfulness-baserede interventioner reducerede graden af afhængighed, og havde positiv effekt på trang og andre symptomer relateret til afhængigheden samt reducerede psykiske symptomer som depression, angst, oplevet stress og havde positiv effekt på regulering af følelser. I de fleste af studierne varede effekten dog ikke ved over tid, og forfatterne konkluderer, at mindfulness-baserede interventioner næppe skal implementeres som enkeltstående interventioner, men snarere i kombination med sædvanlig behandling (Sancho et al., 2018).

Reviewet af Byrne og kolleger omfattede 11 studier af mindfulness ved behandling for alkoholafhængighed, publiceret før september 2018 (Byrne et al., 2019); studierne omfattede både randomiserede undersøgelser, ikke-randomiserede undersøgelser og ikke-kontrollerede undersøgelser. Byrne og kolleger konkluderede, at mindfulness formentlig er mere effektivt til behandling af alkoholafhængighed. Forfatterne vurderede samtidig, at mindfulness-baserede interventioner muligvis er lige så effektive som andre dokumenteret effektive interventioner (Byrne et al., 2019), og muligvis især når der er tale om patienter med samtidige psykiske lidelser. Forfatterne vurderede dog samtidig, at man på det foreliggende grundlag ikke kan vurdere effekten af mindfulness-baserede interventioner godt nok til at anbefale implementering.

Reviewet af Felix-Junior og kolleger omfattede 18 studier, publiceret mellem 1980 og 2021 (Felix-Junior et al., 2022). Alle inkluderede studier var gennemført i regi af døgntilbeholdning. Det er uklart, hvor mange af studierne, der omhandlede alkoholafhængighed og hvor mange af studierne, der omhandlede anden afhængighed. Tolv af de inkluderede studier var randomiserede undersøgelser. Alle inkluderede studier rapporterede, at mindfulness-baserede interventioner som en del af døgntilbeholdning ledte til signifikante forbedringer på reduktion af trang og på gennemførelse af behandling. Forfatterne understreger dog, at der er yderst begrænset viden om effekten over tid.

Cochrane-reviewet af Goldberg og kolleger omfattede 40 randomiserede undersøgelser, hvoraf de 35 indgik i meta-analyser (Goldberg et al., 2021). I 24 af de inkluderede RCT'er blev der randomiseret mellem mindfulness-baseret intervention og ingen behandling. Meta-analysen kunne ikke afgøre med sikkerhed, om mindfulness-baserede interventioner ledte til større effekt på alle primære effektmål end ingen behandling. Evidensniveauet blev vurderet til at være meget lavt.

19 studier i Cochrane-reviewet sammenlignede mindfulness-baserede interventioner med anden behandling, men der var stor forskel på, hvilke outcomes, der blev brugt i de forskellige studier. Der blev derfor gennemført i alt 8 meta-analyser af effekten af mindfulness-baserede interventioner, sammenlignet med ingen behandling. Hver meta-analyse inkluderede 1-3 RCT'er, og hver blev vurderet som lavt evidensniveau. Cochrane-reviewet fandt, at der er usikkerhed om effekten af mindfulness-baseret behandling, når effekten måles på andelen af afholdende efter endt behandling eller på mængden af alkoholindtagelse efter endt

behandling. Analyserne antydede, at mindfulness-baserede interventioner reducerede andelen af dage med alkohol- eller stofbrug efter endt behandling og ved follow-up, sammenlignet med anden behandling, men evidensniveauet blev samtidig vurderet som lavt. Forfatterne konkluderede derfor, at der er meget usikker evidens for, at mindfulness-baserede interventioner har større effekt end ingen behandling på alkohol- og stofrelaterede outcomes, og at mindfulness-baserede interventioner måske reducerer andelen af dage med alkohol- og stofbrug i højere grad end anden behandling i op til 10 måneder.

Særlige målgrupper

Patienter med afhængighed og samtidig psykisk lidelse

Meta-analysen af Cavicchioli og kolleger fandt, at mindfulness-baserede interventioner har klinisk signifikante og relevante effekter på symptomer, der har indflydelse på risikoen for tilbagefald, sammenlignet med andre indsatser, når der var tale om patienter med samtidige psykiske lidelser. Det gjaldt både symptomer, der var alkoholrelaterede som f.eks. trang, og psykiske symptomer som angst, depression, stress-symptomer og lign. (Cavicchioli et al., 2018).

Andre guidelines

De australske nationale guidelines for behandling af alkoholproblemer konkluderer i deres review af evidensen for mindfulness i behandling af alkoholafhængighed, at der helt generelt er begrænset evidens af lav kvalitet for at anvende mindfulness-baserede interventioner til tilbagefaldsforebyggelse. De finder ingen dokumenteret effekt, sammenlignet med kontrolindsatser, når det specifikt gælder behandling for alkoholproblemer. Forfatterne efterspørger flere undersøgelser og anbefaler indtil videre, at man ikke anvender mindfulness-baserede interventioner til tilbagefaldsforebyggelse (Haber & Riordan, 2020, 2021a; Haber et al., 2021).

De svenske retningslinjer for behandling af misbrug og afhængighed anbefaler, at man kun tilbyder behandling med mindfulness til personer med skadelig brug eller afhængighed af alkohol som del af forskningsprojekter (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b). Vidensniveauet betragtes som for svagt til en mere generel anbefaling.

Bivirkninger

Der er ingen indikationer på bivirkninger af mindfulness.

Begrænsninger

De inkluderede litteraturgennemgange af mindfulness som supplerende behandlingstilbud til behandling af alkoholafhængighed har en række begrænsninger i forhold til, at kvaliteten af flertallet af publikationerne er blevet vurderet som værende kritisk lav ifølge en AMSTAR-vurdering, og kun en enkelt publikation opnåede scoren moderat.

Flere af meta-analyserne rapporterer om stor heterogenitet i studierne, og man kan generelt ikke vurdere eventuelle publikations bias.

Konklusion

På trods af enkelte lovende studier vurderes der ikke at være evidens for effekten af mindfulness som led i behandlingen af alkoholafhængighed, primært på grund af for få studier og for stor variation i studierne til at man kan udsige noget om effekten af mindfulness på tværs af studierne. Der er dog indikationer på, at mindfulness kan være effektivt til dæmpning af de psykiske symptomer ved behandling af patienter med dobbeltdiagnoser. Disse fund er de mest konsistente og antyder, at det kan være relevant at tilføje mindfulness-baserede interventioner til behandling for alkoholafhængighed til patienter med dobbeltdiagnoser, idet psykiske symptomer som angst og depression udgør en risikofaktor for tilbagefald.

Familie- og parterapi

Indholdet af par- og familierapi kan variere og afspejle forskellige teoretiske retninger, f.eks. kognitiv adfærdsterapi (CBT) eller systemisk familieteori (NICE, 2011). Par- og familiebaserede interventioner indebærer, at ikke kun den drikkende, men også partner og/eller andre familiemedlemmer, deltager i behandlingsforløbet. Par- og familiebehandling kræver således, at partner/familiemedlemmer aktivt vil støtte den drikkende i at ophøre med eller reducere sit forbrug. Interventionerne omfatter ofte psykoedukation med henblik på at skabe en fælles forståelse af problemet; indsigt i, hvordan man i par og familier påvirker hinanden; træning i positiv kommunikation; fokus på positivt samspil med hinanden, gensidig anerkendelse og fokus på fælles deltagelse i alternative, ædru fritidsaktiviteter (Ferrer, 2008; NICE, 2011). Systemisk familierapi har et særligt fokus på relationerne og samspillet mellem de enkelte medlemmer af familien (systemet). Parterapi indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme er manualbaseret, har høj grad af struktur og kombinerer adfærdsterapeutiske metoder til sænkning eller ophør af alkoholindtagelsen med indsatser, der adresserer mere generelle problemer i parforholdet, så stressniveauet i relationen samtidig reduceres (Dattilio, 2010).

Nedenfor gennemgås dokumentationen af familie- og parterapeutisk behandling for alkoholafhængighed: først resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018 samt anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en samlet konklusion.

NICE guidelines og den danske kliniske retningslinje

NICE guidelines identificerede i 2011 syv randomiserede studier af parbehandling (NICE, 2011). Gennemgangen af disse studier ledte til, at NICE konkluderede, at parterapi var lige så effektiv som andre aktive psykologiske behandlingstilbud, når effekten blev målt ved afslutning af behandling eller umiddelbart senere, målt på andelen af afholdende dage. Effekten af familie- og parterapi synes imidlertid at vare længere end effekten af de individuelle interventionen indtil ét år senere, hvorefter der ikke mere var forskel mellem effekten af par- og familierapi og aktive, individuelle behandlingstilbud (NICE, 2011). NICE konkluderede derfor, at kvaliteten af dokumentationen for effekt af par- og familiebehandling var *moderat*, når behandlingen blev sammenlignet med individuel behandling. NICE fandt i 2017, på baggrund af en fornyet gennemgang af litteraturen, ikke anledning til at ændre sin konklusion.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

I alt 4 systematiske reviews, som levede op til inklusionskriterierne, blev identificeret (bilag 2B, tabel 5.4). Meta-analysen af Ariss & Fairbairn (Ariss & Fairbairn, 2020) blev publiceret i 2020 og havde til formål at

undersøge den overordnede effekt af behandling for alkohol- eller stofafhængighed, der involverede pårørende eller vigtigt netværk (significant others) i selve interventionen. Studier, hvor Fals-Stewart havde været ledende forsker i studiet, blev ekskluderet, idet der de senere år er draget tvivl om hans forskning (Ariss & Fairbairn, 2020). Meta-analysen baserer sig derfor på data fra i alt 16 studier, som levede op til inklusionskriterierne og ikke var omfattet af eksklusionskriterierne. I 8 af studierne deltog forældre i behandlingen, i 5 af studierne var det partner og i 3 studier var der tale om en blanding af forskellige relationer. Fire studier havde parbehandlings-fokus, 11 studier havde familierapi-fokus og 2 havde fokus på støtte af den drikkeende/stofbrugende som en del af Community Reinforcement Approach (CRA). To studier havde 12-trinsbehandling som udgangspunkt, 6 studier baserede sig på CBT, 3 studier baserede sig på Motivational Enhancement Therapy (MET), og i 5 studier blev behandlingstraditionen klassificeret som 'andet'. Det var ikke muligt at afgøre, hvor stor en del af patienterne, der alene havde alkoholafhængighed, og hvor stor en del, der havde stofafhængighed eller alkohol- og stofafhængighed i kombination. Meta-analysen viste, at behandling, der involverer familie/nært netværk har en lille, men signifikant øget effekt på reduktion af alkohol- og stofindtagelsen; en effekt der synes at være konsistent på tværs af studierne (Ariss & Fairbairn, 2020).

Det systematiske review af Mutschler og kolleger (Mutschler et al., 2022) blev publiceret i 2022 og havde til formål at undersøge par-baserede interventioner med afsæt i adfærdsterapi (behavioral couples therapy, BCT) med henblik på at skabe en bedre forståelse af mekanismerne i behandling. Også dette review ekskluderede studier af Fals-Stewart. Reviewet identificerede og inkluderede i alt 20 studier, som omfattede i alt 2585 patienter. Forfatterne konkluderede, at BCT, hvor begge i parret havde alkohol- eller stofafhængighed, er lige så effektiv til at reducere alkohol- og stofindtagelse som parterapi, hvor kun den ene i parret havde en afhængighed. Man fandt desuden, at BCT reducerede partnervold i op til 2 år efter behandling. Man fandt også, at behandling, hvor BCT kombineres med individuel behandling, er lige så effektiv som ren BCT.

Zhang og kolleger publicerede i 2022 en netværks-meta-analyse af psykologiske interventioner, målrettet AUD, inkl. parbehandling, baseret på et systematisk review (Zhang et al., 2022). Reviewet identificerede i alt 34 studier. På baggrund af en netværksanalyse af data fra de inkluderede studier konkluderede forfatterne, at henholdsvis Motivational Enhancement Therapy (MET) og parbehandling var signifikant mere effektive til at sikre dage med afholdenhed end de øvrige psykologiske interventioner. Parbehandlingen sænkede ikke antallet af genstande, der blev drukket på de dage, hvor der blev indtaget alkohol, sammenlignet med anden behandling.

Song og kolleger publicerede i 2023 ligeledes et systematisk review og meta-analyse af parbehandling indenfor den adfærdsterapeutiske referenceramme (Behavioral Couples Therapy, BCT) (Song et al., 2023). Også i dette review blev studier af Fals-Stewart ekskluderet. Reviewet baserede sig på 12 studier, der i alt omfattede 19 randomiserede studier, der indgik i meta-analysen. BCT var signifikant mere effektiv end kontrolbehandling til at reducere alkohol- eller stofindtagelse og til reduktion af alkohol- eller stofrelaterede konsekvenser ($g=-0,28$). Meta-analysen viste også, at BCT er signifikant mere effektiv end kontrolbehandling til at øge tilfredshed med parforholdet. Meta-analysen viste desuden, at BCT er mere effektiv end individuel adfærdsterapi til at reducere hyppighed af alkohol- eller stofindtagelse. Studiet identificerede ingen publikationsbias.

Andre guidelines

Den systematiske litteratursøgning i forbindelse med udarbejdelse af de danske nationale kliniske retninger i 2015 identificerede de samme studier som NICE guidelines og fandt, at parterapi ikke blot var var mindst

lige så effektivt som individuel behandling; parterapi øgede også familiens og partnerens trivsel (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018). Ligesom NICE guidelines konkluderede den danske kliniske retningslinje, at kvaliteten af dokumentationen for effekt af par- og familiebehandling var moderat, når behandlingen blev sammenlignet med individuel behandling (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018).

De australske guidelines for behandling af alkoholproblemer undersøgte alene evidensen for kognitiv parterapi (Haber & Riordan, 2020). Forfatterne bag de australske guidelines fandt, at adfærdsorienteret parterapi som tillæg til CBT kan reducere alkoholforbruget og anbefalede derfor, at adfærdsorienteret parterapi tilbydes til gifte/samlevende patienter (Haber & Riordan, 2020).

De svenske retningslinjer undersøgte ikke familiebehandling som behandlingstilbud til patienter med skadelig brug eller afhængighed af alkohol (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b).

Bivirkninger

Der er ingen indikationer på bivirkninger af par- og familierapi.

Begrænsninger

De inkluderede litteraturgennemgange af behandling med familierapi har en række begrænsninger i forhold til, at kvaliteten af publikationerne er blevet vurderet som værende kritisk lav ifølge en AMSTAR-vurdering.

Der er meget få studier, der har fokus på, hvorvidt familierapi og familieinddragelse i behandling har betydning for eventuelle børns trivsel, ligesom der ikke er fundet reviews og meta-analyser af betydningen af et børnefokus i behandlingen. Der er ingen studier af betydningen af at inddrage børn direkte i behandlingen, for eksempel ved at lave dem deltage i enkelte sessioner.

Konklusion

Samlet set er der god dokumentation for effekt af behandling, der inkluderer partner og/eller det nære netværk i behandlingen. Der er især god dokumentation af effekt af parbehandlingen indenfor den adfærdsterapeutiske referenceramme, både i forhold til reduktion af dage med alkohol- eller stofbrug, og i forhold til øgning af tilfredshed med parforholdet. Effekten er på enkelte parametre større end effekten af individuel behandling indenfor samme referenceramme.

Minnesotabehandling, også kaldet 12-trinsbehandling

Minnesotabehandling, også kaldet 12-trinsbehandling, har to primære målsætninger, der knytter sig til de første trin fra Anonyme Alkoholikers 12-trins selvhjælpsprogram (Haber & Riordan, 2021a; Smith & Wilson, 2021). Udgangspunktet i Minnesotabehandling er patientens erkendelse af at lide af en kronisk og progressiv sygdom. Målet med behandling er afholdenhed, og personens accept af, at personen ikke kan tåle alkohol. Rehabilitering funderes samtidig på en tro på, at højere magter kan støtte, ligesom det er en central antagelse i behandlingen, at patientens chance for succes forøges, hvis vedkommende lever efter de 12 trin og bliver aktiv deltager i 12-trins-sammenholdet (AA). Minnesotabehandling har høj grad af struktur og ofte manualiseret. I Danmark tilbydes Minnesotabehandling overvejende i privat døgn-regi, men enkelte private institutioner er de senere år også begyndt at tilbyde ambulante Minnesota behandling.

Et Minnesotabehandlingsforløb kombineres ofte med deltagelse i selvhjælpsgrupper, de såkaldte AA-møder (Kelly, Humphreys, et al., 2020), ligesom den enkelte patient typisk tilknyttes en sponsor, som vedkommende kan trække på efter endt behandling, f.eks. ved risiko for tilbagefald. Minnesotabehandling (12-trinsbaseret behandling) betragtes desuden ofte som en såkaldt peer-ledet indsats (Haber & Riordan, 2020), idet behandlere, der indgår i Minnesotabehandling, er personer med 'levede erfaringer' eller peers, dvs. personer, der enten selv har haft en afhængighed, som de nu er ude af, eller som har været pårørende til en person, der led af afhængighed. Tanken bag dette er, at behandlere med levede erfaringer kan fungere som rollemodeller og har egne erfaringer, som de kan dele.

Nedenfor gennemgås dokumentationen af 12-trins- og Minnesotabehandling for alkoholafhængighed: først resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018 samt anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en samlet konklusion.

NICE guidelines

Review-teamet bag NICE guidelines identificerede 6 studier af Minnesotabehandling (12-trinsbehandling), som levede op til inklusionskriterierne (NICE, 2011). Studierne var publiceret mellem 1997 og 2009. De 5 studier sammenlignede Minnesotabehandling med anden aktiv behandling (CBT, parterapi i kombination med psykoedukation, MET eller træning i copingfærdigheder). To studier sammenlignede forskellige former for Minnesotabehandling med hinanden. NICE fandt ingen forskel i effekt mellem Minnesotabehandling og anden aktiv behandling i forhold til vedvarende afholdenhed eller reduktion af antallet af 'heavy drinking days' (dage med rusdriking), målt på forskellige follow-up-punkter op til 12 måneder efter endt behandling. Minnesotabehandling var dog signifikant bedre end de behandlingstilbud, som interventionen blev sammenlignet med, til at reducere mængden af alkohol der blev drukket ved 6 måneders follow-up. Der var ikke forskel i andelen af deltagere, der færdiggjorde behandling. Kvaliteten af evidensen for disse konklusioner blev vurderet som høj.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi 2 meta-analyser, nemlig Kelly og kollegers Cochrane-review fra 2020 (Kelly, Abry, et al., 2020) samt 1 meta-analyse af Tonigan og kolleger, som fokuserede på effekten af AA-deltagelse for patienter med dobbeltdiagnoser (Tonigan et al., 2018) (bilag 2B, tabel 5.5).

Reviewet af Kelly og kolleger inkluderede studier frem til 2019. De inkluderede studier omfattede både randomiserede undersøgelser, quasi-randomiserede undersøgelser og ikke-randomiserede undersøgelser, der sammenlignede Minnesotabehandling (12-trinsbehandling) og/eller AA-møder med andre interventioner, som f.eks. Motivational Enhancement Therapy (MET), kognitiv adfærdsterapi (CBT), varianter af Minnesotabehandling eller ingen behandling. Forskergruppen identificerede i alt 27 studier. Studierne havde overordentligt varierende designs, både i forhold til hvorvidt behandlingen var manualbaseret, og hvorvidt Minnesotabehandlingen blev sammenlignet med behandling, der havde et andet teoretisk fundament end Minnesotabehandlingen, eller med behandling inden for samme referenceramme, men varierede i f.eks. intensitet eller format. Enkelte af de inkluderede studier undersøgte desuden effekten af forskellige former for informationsgivning om AA, hvor formålet var at øge andelen af patienter, der efterfølgende deltog i AA-møder (Manning et al., 2012; Timko et al., 2006). Formålet her var således ikke at sammenligne effekt på

alkoholindtag eller opnåelse af afholdenhed som følge af interventionen. Med undtagelse af 2, var alle de identificerede studier amerikanske.

Kelly og kolleger vurderede, at der var høj risiko for selektionsbias i 11 af de 27 inkluderede studier, høj risiko for skæv fordeling af dropouts fra behandling i 9 studier og høj risiko for bias på grund af manglende blinding af forsker i 1 studie. Meta-analysen viste, at AA/Minnesotabehandling øgede sandsynligheden for vedvarende afholdenhed ved 12, 24 og 36 måneder efter behandling, sammenlignet med anden behandling. Hvad angik procent dage med afholdenhed var der ingen forskel, og det samme gjaldt varighed af længste periode med afholdenhed, antal drinks per drikkedag og konsekvenser af alkoholbrugen. Baseret på analyse af 2 RCT'er (det fremgår ikke hvilke) konkluderede Kelly og kolleger, at manualiseret Minnesotabehandling ledte til højere andel med vedvarende afholdenhed end de behandlingsinterventioner, som de blev sammenlignet med. Evidensgrundlaget blev vurderet til at være højt. Manualiseret Minnesotabehandling ledte ikke til højere procent afholdende dage (baseret på analyse af 4 RCT'er). Ikke-manualiseret AA-/Minnesotabehandling blev vurderet til at have samme effekt som anden behandling, og her vurderede Kelly og kolleger, at evidensgrundlaget var svagt.

Andre guidelines

Minnesotabehandling (12-trinsbaseret behandling) er ikke medtaget i de australske guidelines for behandling af alkoholafhængighed (Haber & Riordan, 2020).

De svenske retningslinjer for behandling af misbrug og afhængighed anbefaler (på næsthøjeste niveau, på en skala med ti niveauer), at man tilbyder Minnesotabehandling til personer med skadelig brug eller afhængighed af alkohol (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b).

Bivirkninger

Ingen af studierne rapporterede om bivirkninger.

Begrænsninger

De inkluderede litteraturgennemgange af Minnesotabehandling har en række begrænsninger i forhold til, at kvaliteten af publikationerne er blevet vurderet som værende lav eller kritisk lav ifølge en AMSTAR-vurdering.

Det skal bemærkes, at majoriteten af studierne er gennemført i USA, dvs. i en alkoholkultur og behandlingskultur, der er anderledes end den danske. Det skal også bemærkes, at meta-analyserne i Cochrane-reviewet af Kelly og kolleger ofte er gennemført på meget få studier. Samtidig bemærkede vi, at der er studier, der er inkluderet i NICE guidelines' meta-analyse, som ikke er inkluderet i Kelly og kollegers, nemlig (Easton et al., 2007; Fals-Stewart et al., 2006; Fals-Stewart et al., 2005). Hverken NICE eller Kelly og kolleger inkluderede (Gronbaek & Nielsen, 2007). Der er således nogen usikkerhed forbundet med litteratursøgningen og dermed med konklusionerne.

Konklusion

Manualbaseret Minnesotabehandling er formentlig lige så effektiv som anden manualiseret behandling, f.eks. CBT, og muligvis højere, hvis behandlingsmålet er afholdenhed, men evidensen er usikker.

CENAPS

CENAPS er udviklet af Terence T. Gorski (Gorski-Cenaps Corporation, 2023) og betegnes ofte som tredje bølge Minnesotabehandling, hvor første bølge er AA-selvhjælpsgrupper, anden bølge er professionaliseringen af behandlingen, som sker gennem 'Minnesotabehandling' eller 12-trinsbehandling. Den tredje bølge kombinerer 12-trinsbehandling med elementer kendt fra især kognitiv adfærdsterapi. Som det er tilfældet med Minnesotabehandling, er behandlere, som behandler indenfor CENAPS-modellen, ideelt set også mennesker, som selv har været i behandling efter samme metode, og som derefter har gennemgået et kursusforløb i metoden (Gorski-Cenaps Corporation, 2023). Også mennesker, der ikke har været igennem en periode med afhængighed, kan dog uddanne sig som CENAPS-behandlere (Kursuscenter, 2023)

CENAPS-behandling har afholdenhed som erklæret mål, og uddannelsen som CENAPS-behandler lægger vægt på træning i at imødegå patientens antagelse om, at alkohol og afhængigheden er noget, som patienten kan komme til at kontrollere. Behandlingen består af et individuelt og gruppebaseret forløb samt en stribe undervisningsprogrammer (psykoedukation) og omfatter hele patientens liv og tænkning. Det anses for vigtigt for succes, at patienten erkender sin afmagt overfor alkohol og accepterer såvel struktur som indholdet i programmet. CENAPS-modellen benytter gruppeterapi, individuel terapi og psykoedukation, og har et stort fokus på identifikation af advarselstegn for tilbagefald og på planlægning af, hvordan tilbagefald forebygges (Kursuscenter, 2023). Programmet omfatter selvhjælpsgrupper (AA-møder) og kan indeholde moduler med fokus på kost, motion og sociale og åndelige aktiviteter.

Nedenfor gennemgås dokumentationen af CENAPS-behandling for alkoholafhængighed: først resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018 samt anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en samlet konklusion.

NICE guidelines

NICE guidelines identificerede i 2011 ingen randomiserede studier af CENAPS-modellen, dvs. ingen studier af den samlede CENAPS-model.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Nærværende litteratursøgning fandt ingen systematiske reviews af CENAPS, som levede op til inklusionskriterierne. En søgning efter randomiserede undersøgelser af effekten af CENAPS-modellen til behandling af alkoholafhængighed identificerede heller ingen studier.

Andre guidelines

Hverken de australske guidelines for behandling af alkoholproblemer (Haber & Riordan, 2020, 2021b) eller de svenske retningslinjer (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b) har undersøgt eller anbefalet CENAPS.

Konklusion

Udbyderne af CENAPS beskriver programmet som forskningsbaseret og henviser til, at enkelt-elementer af programmet er elementer af behandling, der har dokumenteret effekt, for eksempel kognitiv adfærdsterapi. Effekten af CENAPS som samlet behandlingstilbud, målrettet afhængighed af alkohol, er imidlertid ikke undersøgt. Det vides derfor ikke, hvorvidt CENAPS er et effektivt behandlingstilbud eller ej, eftersom

dokumentationen er ikke-eksisterende. Det vides derfor heller ikke, om der er bivirkninger eller risici forbundet med CENAPS som behandlingstilbud målrettet alkoholafhængighed. Det er dog næppe tilfældet.

Narrativ terapi

Narrativ terapi tager udgangspunkt i, at patienten forstår verden og sig selv gennem narrativer, dvs. gennem fortællinger (Hyden, 1997; White & Epston, 1990). Det er antagelsen i narrativ terapi, at det er gennem fortællinger, at patienten skaber sin identitet, og at patienten påvirkes af de dominerende fortællinger, der omgiver det. Patienten skaber samtidig mening i livet gennem sine livsfortællinger (Bruner, 1986; Lee, 1995).

Fortællingerne kan være kritiske eller destruktive. I narrativ terapi arbejder behandler og patient derfor med at forme nye, konstruktive livshistorier, hvor patienternes erfaringer med at leve og handle i overensstemmelse med det, de ønsker for dem selv, kan få mere plads. Agenthed er et væsentligt begreb i dette. Begrebet dækker over, at patienten er intentionel, og agenthed handler om at få fat i patientens handlekraft, også i de situationer hvor patienten har følt sig magtesløs.

Man taler i den narrative praksis om at være decentreret som behandler for at sætte patientens viden og erfaringer i centrum. Den narrative terapeut bestræber sig på at hjælpe patienten til at komme tættere på at kunne leve et for patienten mere foretrukket liv (White & Epston, 1990).

NICE guidelines

NICE guidelines identificerede i 2011 ingen randomiserede studier af narrativ terapi som behandlingstilbud for alkoholafhængighed (NICE, 2011).

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Nærværende litteratursøgning fandt ingen systematiske reviews af narrativ terapi, som levede op til inklusionskriterierne. En søgning efter randomiserede undersøgelser af effekten af narrativ terapi for behandling af alkoholafhængighed identificerede heller ingen studier.

Andre guidelines

Hverken de australske guidelines (Haber & Riordan, 2020, 2021b) eller svenske retningslinjer (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b) undersøgte narrativ terapi som intervention målrettet behandling af skadelig brug eller afhængighed af alkohol.

Konklusion

Effekten af narrativ terapi som behandlingstilbud, målrettet afhængighed af alkohol, er ikke undersøgt. Der er således ikke dokumentation for effekt af narrativ terapi. Det vides derfor heller ikke, om der er bivirkninger eller risici.

Socialt netværk og miljøbaseret behandling (SBNT/CRA)

Socialt netværk og miljøbaseret behandling inddrager patientens netværk og omgivelser som en del af strategien til at opnå afholdenhed eller nedsat forbrug. Behandlingstilbuddene omfatter Social Behaviour and Network Therapy (SBNT) (Copello et al., 2002) og Community Reinforcement Approach (CRA) (Meyers et al.,

2003). CRA har fokus både på patientens motivation og adfærd, på patientens netværk og på koordinering af alkoholindsatsen i forhold til indsatser på andre områder af patientens liv (Meyers & Smith, 1995; Meyers et al., 2003). I CRA lægges der vægt på, at det ædru liv skal være mere attraktivt end det drikke liv, og dette søges skabt gennem aktiviteter, der ikke indebærer alkoholbrug, f.eks. fritidsaktiviteter og sociale aktiviteter, samt øgning af tilknytning til arbejdsmarkedet, hvis muligt. Behandlingen er typisk modulopdelt og sammen sættes på baggrund af patientens behov. I SBNT er der især fokus på netværket, både under den forudgående kortlægning, og når der lægges behandlingsplaner (Copello et al., 2009).

Kommunikationsstilen i CRA og SBNT er typisk patientcentreret og svarer ofte til Motivational Interviewing. Behandlingsstrategierne i CRA befinder sig indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme, f.eks. gennem brug af analyse af udløsende faktorer for drikkeadfærd, identifikation af mulig alternativ adfærd, alternativ tænkning mv. Såvel CRA som SBNT indebærer inddragelse af familie og netværk i behandling samt fokus på etablering af et ædru, støttende netværk i fald patienten ikke allerede har et. CRA kan desuden indebære supplerende farmakologisk behandling samt etablering af en mentor eller 'buddy', som kan yde støtte til patienten. Socialt udsatte vurderes at ønske CRA eller lignende tilbud, der har et bredere fokus end traditionel alkoholbehandling (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018).

Nedenfor gennemgås dokumentationen af CRA-/SBNT-behandling for alkoholafhængighed: først resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018 samt anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en samlet konklusion.

NICE guidelines

Review-teamet bag NICE guidelines identificerede 3 randomiserede studier af socialt netværk- og miljøbase ret behandling, som var publiceret mellem 1999 og 2007 (NICE, 2011). Ét studie undersøgte SBNT versus kontrol (Litt et al., 2007). To studier undersøgte SBNT eller CRA versus anden aktiv behandling (Leigh et al., 1999; Ukatt Research Team, 2005). Konklusionen var, at SBNT/CRA var signifikant bedre end kontrolinterventioner i at vedligeholde afholdenhed i op til 24 måneder efter behandling. SBNT/CRA var ikke signifikant mere effektiv end andre aktive interventioner, målt på effektmål som reduktion af mængde alkohol indtaget, antallet af drikkedage og frafald i behandling. Evidensniveauet blev vurderet til at være moderat.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi ingen senere reviews eller meta-analyser af CRA/SBNT.

Andre guidelines

I forbindelse med udarbejdelse af den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018) identificerede Sundhedsstyrelsen 3 randomiserede undersøgelser (Azrin et al., 1982; Miller et al., 2001; Ukatt Research Team, 2005), som var del af et systematisk review (Meyers et al., 2011). To af studierne indgik i en meta-analyse i forbindelse med udarbejdelsen af den kliniske retningslinje, og her fandt man, at der var signifikant mindre frafald ved CRA fremfor standardbehandling. Evidensgrundlaget herfor var lavt. Sundhedsstyrelsen vurderede på linje med andre guidelines (NICE, 2011), at CRA fremfor standardbehandling kan være relevant for især socialt udsatte.

CRA og SBNT var ikke inkluderet i de australske guidelines for behandling for alkoholproblemer (Haber & Riordan, 2020; Haber et al., 2021).

De svenske retningslinjer for behandling af misbrug og afhængighed anbefaler (på næsthøjeste niveau, på en skala med ti niveauer), at man tilbyder CRA eller SBNT til personer med skadelig brug eller afhængighed af alkohol (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b).

Bivirkninger

Der er ikke rapporteret om bivirkninger af SBNT/CRA.

Begrænsninger

Det skal bemærkes, at meta-analyserne i både NICE guidelines og den danske retningslinje er gennemført på meget få studier.

Konklusion

SBNT/CRA synes at være bedre end traditionel behandling til at forebygge drop-out af behandlingen (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018) og til at sikre afholdenhed efter behandling (NICE, 2011). Alkoholafhængige patienter med et spinkelt socialt netværk og/eller dårligt fysisk/psykisk helbred kan formentlig have udbytte af SBNT/CRA, som i højere grad involverer den alkoholafhængiges netværk og fokuserer på flere aspekter af den alkoholafhængiges liv end alkoholbehandling traditionelt gør. Evidensniveauet vurderes at være lavt.

Samlet konklusion vedrørende psykosocial behandling

På baggrund af NICE guidelines, de australske guidelines, de svenske retningslinjer og de identificerede reviews tegner der sig et billede af, at behandling indenfor den kognitive referenceramme og MI er de hyppigst anbefalede og dem, hvor der er mest dokumentation for effekt. På tværs af studierne tegner der sig også et billede af, at det er hensigtsmæssigt at inddrage familie og netværk i behandlingen, enten som egentlig familieterapi, hvor dette er muligt, eller gennem tilbud som CRA eller SBNT. Der er ikke grund til at tro, at Minnesotabehandling ikke er effektiv, men dokumentationen er ikke helt så solid som dokumentationen for MI/MET og CBT. Den baserer sig på få studier med meget stor heterogenitet og kvalitet. Det skal bemærkes, at Minnesotabehandling indebærer afholdenhed som behandlingsmål, hvor CBT, MI og familieterapi kan indebære moderation og reduktion såvel som afholdenhed som behandlingsmål.

Dokumentationen for tredje bølge kognitiv behandling som for eksempel mindfulness er endnu yderst sparsom og peger i forskellige retninger. Der anbefales derfor yderligere forskning, før implementering kan anbefales.

Der er ikke fundet undersøgelser af hverken narrativ terapi eller CENAPS, så effekten af disse psykosociale metoder er uvis. Metoderne kan derfor ikke anbefales, før der er gennemført forskning i metoderne.

Konklusionen er derfor, at MI, kognitiv adfærdsterapi, familieterapi og CRA er evidensbaserede behandlingstilbud, som kan anbefales som førstevalg til behandling af alkoholafhængighed. MI, kognitiv adfærdsterapi, familieterapi og CRA kan formentlig med fordel kombineres alt efter patientens problemstilling og

præferencer. Minnesotabehandling er formentlig også et effektivt behandlingstilbud, hvis patienten har livslang afholdenhed som behandlingsmål.

Referencer

- Arendt, M., & Rosenberg, N. K. (2012). *Kognitiv terapi - nyeste udvikling*. Hans Reitzels Forlag.
- Ariss, T., & Fairbairn, C. E. (2020, Jun). The effect of significant other involvement in treatment for substance use disorders: A meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 88*(6), 526-540. <https://doi.org/10.1037/ccp0000495>
- Azrin, N. H., Sisson, R. W., Meyers, R., & Godley, M. (1982, Jun). Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 13*(2), 105-112. [https://doi.org/10.1016/0005-7916\(82\)90050-7](https://doi.org/10.1016/0005-7916(82)90050-7)
- Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT - The Alcohol Use Disorder Identification Test. Guidelines for use in Primary Care. Second. ed. . Switzerland: World Health Organization; 2001.
- Bandura, A. (1986). *Social foundations of thought and action: A social cognitive theory*. . Bandura, A. (1986). Social foundations of thought and action: A social cognitive theory. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Beck, A. T., Weight, F. D., Newman, C. F., & Liese, B. S. (1993). *Cognitive Therapy of Substance Abuse*. The Guilford Press.
- Boness, C. L., Votaw, V., Schwebel, F. J., Moniz-Lewis, D. I., & McHugh, R. K. (2022). An Evaluation of Cognitive Behavioral Therapy for Substance Use: An Application of Tolin's Criteria for Empirically Supported Treatments. Retrieved from osf.io/rbx8s [osf.io/rbx8s].
- Boniface, S., Malet-Lambert, I., Coleman, R., Deluca, P., Donoghue, K., Drummond, C., & Khadjesari, Z. (2018, May 1). The Effect of Brief Interventions for Alcohol Among People with Comorbid Mental Health Conditions: A Systematic Review of Randomized Trials and Narrative Synthesis. *Alcohol Alcohol, 53*(3), 282-293. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agx111>
- Bowen, S., Witkiewitz, K., Clifasefi, S. L., Grow, J., Chawla, N., Hsu, S. H., Carroll, H. A., Harrop, E., Collins, S. E., Lustyk, M. K., & Larimer, M. E. (2014, May). Relative efficacy of mindfulness-based relapse prevention, standard relapse prevention, and treatment as usual for substance use disorders: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry, 71*(5), 547-556. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.4546>
- Bowen, S., Witkiewitz, K., Dillworth, T. M., Chawla, N., Simpson, T. L., Ostafin, B. D., Larimer, M. E., Blume, A. W., Parks, G. A., & Marlatt, G. A. (2006, Sep). Mindfulness meditation and substance use in an incarcerated population. *Psychology of Addictive Behaviors, 20*(3), 343-347. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.20.3.343>

- Brown, R. A., Abrantes, A. M., Minami, H., Read, J. P., Marcus, B. H., Jakicic, J. M., Strong, D. R., Dubreuil, M. E., Gordon, A. A., Ramsey, S. E., Kahler, C. W., & Stuart, G. L. (2014, Jul). A preliminary, randomized trial of aerobic exercise for alcohol dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *47*(1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2014.02.004>
- Bruner, J. (1986). *Actual Minds, Possible Worlds*. Harvard University Press, Massachusetts.
- Byrne, S. P., Haber, P., Baillie, A., Costa, D. S. J., Fogliati, V., & Morley, K. (2019, Mar 1). Systematic Reviews of Mindfulness and Acceptance and Commitment Therapy for Alcohol Use Disorder: Should we be using Third Wave Therapies? *Alcohol Alcohol*, *54*(2), 159-166. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agy089>
- Cavicchioli, M., Movalli, M., & Maffei, C. (2018). The Clinical Efficacy of Mindfulness-Based Treatments for Alcohol and Drugs Use Disorders: A Meta-Analytic Review of Randomized and Nonrandomized Controlled Trials. *European Addiction Research*, *24*(3), 137-162. <https://doi.org/10.1159/000490762>
- Cavicchioli, M., Ramella, P., Vassena, G., Simone, G., Prudenziati, F., Sirtori, F., Movalli, M., & Maffei, C. (2020, Jun). Mindful self-regulation of attention is a key protective factor for emotional dysregulation and addictive behaviors among individuals with alcohol use disorder. *Addict Behav*, *105*, 106317. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106317>
- Connor, J. P., Haber, P. S., & Hall, W. D. (2016, Mar 05). Alcohol use disorders. *Lancet*, *387*(10022), 988-998. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00122-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00122-1)
- Copello, A., Orford, J., Hodgson, R., & Tober, G. (2009). *Social Behaviour and Network Therapy for Alcohol Problems*. Routledge.
- Copello, A., Orford, J., Hodgson, R., Tober, G., Barrett, C., & Ukatt Research Team. United Kingdom Alcohol Treatment Trial. (2002, May-Jun). Social behaviour and network therapy basic principles and early experiences. *Addictive Behaviors*, *27*(3), 345-366. [https://doi.org/10.1016/s0306-4603\(01\)00176-9](https://doi.org/10.1016/s0306-4603(01)00176-9)
- Dalton, K., Bishop, L., & Darcy, S. (2021, Nov). Investigating interventions that lead to the highest treatment retention for emerging adults with substance use disorder: A systematic review. *Addictive Behaviors*, *122*, 107005. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.107005>
- Dattilio, F. M. (2010). *Cognitive Behavioral Therapy with Couples and Families*. The Guilford Press.
- de Bruijn, C., van den Brink, W., de Graaf, R., & Vollebergh, W. A. (2006, Mar). The three year course of alcohol use disorders in the general population: DSM-IV, ICD-10 and the Craving Withdrawal Model. *Addiction*, *101*(3), 385-392. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01327.x>
- Dimova, E. D., Elliott, L., Frankis, J., Drabble, L., Wiencierz, S., & Emslie, C. (2022, Jan). Alcohol interventions for LGBTQ+ adults: A systematic review. *Drug and Alcohol Review*, *41*(1), 43-53. <https://doi.org/10.1111/dar.13358>

- Easton, C. J., Mandel, D. L., Hunkele, K. A., Nich, C., Rounsaville, B. J., & Carroll, K. M. (2007, Jan-Feb). A cognitive behavioral therapy for alcohol-dependent domestic violence offenders: an integrated substance abuse-domestic violence treatment approach (SADV). *Am J Addict*, *16*(1), 24-31. <https://doi.org/10.1080/10550490601077809>
- Empson, S., Cuca, Y. P., Cocohoba, J., Dawson-Rose, C., Davis, K., & Machtinger, E. L. (2017, Sep-Oct). Seeking Safety Group Therapy for Co-Occurring Substance Use Disorder and PTSD among Transgender Women Living with HIV: A Pilot Study. *Journal of Psychoactive Drugs*, *49*(4), 344-351. <https://doi.org/10.1080/02791072.2017.1320733>
- Erng, M. N., Smirnov, A., & Reid, N. (2020, Dec). Prevention of Alcohol-Exposed Pregnancies and Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, *44*(12), 2431-2448. <https://doi.org/10.1111/acer.14489>
- Fals-Stewart, W., Birchler, G. R., & Kelley, M. L. (2006, Jun). Learning sobriety together: A randomized clinical trial examining behavioral couples therapy with alcoholic female patients. *J Consult Clin Psychol*, *74*(3), 579-591. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.74.3.579>
- Fals-Stewart, W., Klostermann, K., Yates, B. T., O'Farrell, T. J., & Birchler, G. R. (2005, Dec). Brief relationship therapy for alcoholism: a randomized clinical trial examining clinical efficacy and cost-effectiveness. *Psychol Addict Behav*, *19*(4), 363-371. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.19.4.363>
- Felix-Junior, I. J., Donate, A. P. G., Noto, A. R., Galduroz, J. C. F., Simionato, N. M., & Opaleye, E. S. (2022, Dec). Mindfulness-based interventions in inpatient treatment for Substance Use Disorders: A systematic review. *Addict Behav Rep*, *16*, 100467. <https://doi.org/10.1016/j.abrep.2022.100467>
- Fergie, L., Campbell, K. A., Coleman-Haynes, T., Ussher, M., Cooper, S., & Coleman, T. (2019, Jul 17). Identifying Effective Behavior Change Techniques for Alcohol and Illicit Substance Use During Pregnancy: A Systematic Review. *Annals of Behavioral Medicine*, *53*(8), 769-781. <https://doi.org/10.1093/abm/kay085>
- Ferrer, C. A. S. (2008). Kognitiv par- og familierapi. *Månedsskrift for Praktisk Lægegerning*, *86*(1), 103-114.
- Goldberg, S. B., Pace, B., Griskaitis, M., Willutzki, R., Skoetz, N., Thoenes, S., Zgierska, A. E., & Rosner, S. (2021, Oct 20). Mindfulness-based interventions for substance use disorders. *Cochrane Database Syst Rev*, *10*(10), CD011723. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011723.pub2>
- Gorski-Cenaps Corporation. (2023). *Cenaps*. Retrieved 10. july from <https://www.cenaps.com/>
- Gronbaek, M., & Nielsen, B. (2007, Mar). A randomized controlled trial of Minnesota day clinic treatment of alcoholics. *Addiction*, *102*(3), 381-388. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01700.x>

- Haber, P., & Riordan, B. (2020). *Guidelines for the treatment of alcohol problems. Review of evidence.* <https://alcoholtreatmentguidelines.com.au>
- Haber, P., & Riordan, B. (2021a). *Guidelines for the Treatment of Alcohol Problems*
- Haber, P. S., Riordan, B. C., Winter, D. T., Barrett, L., Saunders, J., Hides, L., Gullo, M., Manning, V., Day, C. A., Bonomo, Y., Burns, L., Assan, R., Curry, K., Mooney-Somers, J., Demirkol, A., Monds, L., McDonough, M., Baillie, A. J., Clark, P., Ritter, A., Quinn, C., Cunningham, J., Lintzeris, N., Rombouts, S., Savic, M., Norman, A., Reid, S., Hutchinson, D., Zheng, C., Iese, Y., Black, N., Draper, B., Ridley, N., Gowing, L., Stapinski, L., Taye, B., Lancaster, K., Stjepanovic, D., Kay-Lambkin, F., Jamshidi, N., Lubman, D., Pastor, A., White, N., Wilson, S., Jaworski, A. L., Memedovic, S., Logge, W., Mills, K., Seear, K., Freeburn, B., Lea, T., Withall, A., Marel, C., Boffa, J., Roxburgh, A., Purcell-Khodr, G., Doyle, M., Conigrave, K., Teesson, M., Butler, K., Connor, J., & Morley, K. C. (2021, Oct 4). New Australian guidelines for the treatment of alcohol problems: an overview of recommendations. *Medical Journal of Australia*, 215 Suppl 7, S3-S32. <https://doi.org/10.5694/mja2.51254>
- Hadjistavropoulos, H. D., Mehta, S., Wilhelms, A., Keough, M. T., & Sundstrom, C. (2020, Jul). A systematic review of internet-delivered cognitive behavior therapy for alcohol misuse: study characteristics, program content and outcomes. *Cognitive Behaviour Therapy*, 49(4), 327-346. <https://doi.org/10.1080/16506073.2019.1663258>
- Heslehurst, N., Hayes, L., Jones, D., Newham, J., Olajide, J., McLeman, L., McParlin, C., de Brun, C., & Azevedo, L. (2020). The effectiveness of smoking cessation, alcohol reduction, diet and physical activity interventions in changing behaviours during pregnancy: A systematic review of systematic reviews. *PloS One*, 15(5), e0232774. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232774>
- Hyden, M. (1997). Berättelsen i psykoterapins värld. In K.-C. Hyden & M. Hyden (Eds.), *Att studera berättelser*. Liber.
- Kadden, R., Carroll, K., Donovan, D., Cooney, N., Monti, P., Abrahams, D., Litt, M., & Hester, R. (1994). *Cognitive-Behavioral Coping Skills Therapy Manual. A Clinical Research Guide for Therapist Treating Individuals With Alcohol Abuse and Dependence*. National Institute on Alcohol and Alcoholism.
- Kahler, C. W., Pantalone, D. W., Mastroleo, N. R., Liu, T., Bove, G., Ramratnam, B., Monti, P. M., & Mayer, K. H. (2018, Aug). Motivational interviewing with personalized feedback to reduce alcohol use in HIV-infected men who have sex with men: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 86(8), 645-656. <https://doi.org/10.1037/ccp0000322>
- Kelly, J. F., Abry, A., Ferri, M., & Humphreys, K. (2020, Oct 20). Alcoholics Anonymous and 12-Step Facilitation Treatments for Alcohol Use Disorder: A Distillation of a 2020 Cochrane Review for Clinicians and Policy Makers. *Alcohol Alcohol*, 55(6), 641-651. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agua050>

- Kelly, J. F., Humphreys, K., & Ferri, M. (2020, Mar 11). Alcoholics Anonymous and other 12-step programs for alcohol use disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, 3(3), CD012880. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012880.pub2>
- Kiluk, B. D., Ray, L. A., Walthers, J., Bernstein, M., Tonigan, J. S., & Magill, M. (2019, Nov). Technology-Delivered Cognitive-Behavioral Interventions for Alcohol Use: A Meta-Analysis. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 43(11), 2285-2295. <https://doi.org/10.1111/acer.14189>
- Kiluk, B. D., Ray, L. A., Walthers, J., Bernstein, M., Tonigan, J. S., & Magill, M. (2019). Technology-delivered cognitive-behavioral interventions for alcohol use: a meta-analysis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(11), 2285-2295.
- Kursuscenter, G.-C. U.-o. (2023). *En specialiseret misbrugsbehandleruddannelse*. Retrieved 10. juli from <https://www.cenaps.eu/>
- Lea, T., Kolstee, J., Lambert, S., Ness, R., Hannan, S., & Holt, M. (2017). Methamphetamine treatment outcomes among gay men attending a LGBTI-specific treatment service in Sydney, Australia. *PloS One*, 12(2), e0172560. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172560>
- Lee, M. K. (1995). *A qualitative study of client's experiences of narrative therapy* [University of Georgia]. Georgia.
- Leigh, G., Hodgins, D. C., Milne, R., & Gerrish, R. (1999, Aug). Volunteer assistance in the treatment of chronic alcoholism. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 25(3), 543-559. <https://doi.org/10.1081/ada-100101878>
- Lelutiu-Weinberger, C., Pachankis, J. E., Gamarel, K. E., Surace, A., Golub, S. A., & Parsons, J. T. (2015, Jul). Feasibility, Acceptability, and Preliminary Efficacy of a Live-Chat Social Media Intervention to Reduce HIV Risk Among Young Men Who Have Sex With Men. *AIDS Behav*, 19(7), 1214-1227. <https://doi.org/10.1007/s10461-014-0911-z>
- Litt, M. D., Kadden, R. M., Kabela-Cormier, E., & Petry, N. (2007, Aug). Changing network support for drinking: initial findings from the network support project. *J Consult Clin Psychol*, 75(4), 542-555. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.75.4.542>
- Madhombiro, M., Musekiwa, A., January, J., Chingono, A., Abas, M., & Seedat, S. (2019, Oct 28). Psychological interventions for alcohol use disorders in people living with HIV/AIDS: a systematic review. *Syst Rev*, 8(1), 244. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1176-4>
- Magill, M., Ray, L., Kiluk, B., Hoadley, A., Bernstein, M., Tonigan, J. S., & Carroll, K. (2019, Dec). A meta-analysis of cognitive-behavioral therapy for alcohol or other drug use disorders: Treatment efficacy by contrast condition. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 87(12), 1093-1105. <https://doi.org/10.1037/ccp0000447>

- Magill, M., & Ray, L. A. (2009, Jul). Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Stud Alcohol Drugs*, 70(4), 516-527. <https://doi.org/10.15288/jsad.2009.70.516>
- Manning, V., Best, D., Faulkner, N., Titherington, E., Morinan, A., Keaney, F., Gossop, M., & Strang, J. (2012, Nov 1). Does active referral by a doctor or 12-Step peer improve 12-Step meeting attendance? Results from a pilot randomised control trial. *Drug Alcohol Depend*, 126(1-2), 131-137. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.05.004>
- Marlatt, G. A., & Gordon, J. R. (1985). *Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors*. Guilford.
- Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: Project MATCH three-year drinking outcomes. (1998, Sep). *Alcohol Clin Exp Res*, 22(6), 1300-1311. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1998.tb03912.x>
- Mehta, K., Hoadley, A., Ray, L. A., Kiluk, B. D., Carroll, K. M., & Magill, M. (2021, Aug 30). Cognitive-Behavioral Interventions Targeting Alcohol or Other Drug Use and Co-Occurring Mental Health Disorders: A Meta-Analysis. *Alcohol Alcohol*, 56(5), 535-544. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agab016>
- Meyers, R. J., Roizen, H. G., & Smith, J. E. (2011). The community reinforcement approach: an update of the evidence. *Alcohol Res Health*, 33(4), 380-388. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23580022>
- Meyers, R. J., & Smith, J. E. (1995). *Clinical Guide to Alcohol Treatment. The Community Reinforcement Approach*. Guilford.
- Meyers, R. J., Smith, J. E., & Lash, D. N. (2003). The Community Reinforcement Approach. *Recent Developments in Alcoholism*, 16, 183-195. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12638638>
- Miller, W. (2004a). *A clinical research guide for therapists treating people with alcohol abuse and dependence. Combine monograph series*.
- Miller, W. (2004b). *Combined Behavioral Intervention Manual (Vol. 1)*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism.
- Miller, W. R., Meyers, R. J., & Tonigan, J. S. (2001). Comparison of CRA and Traditional Approaches. In R. J. Meyers & W. R. Miller (Eds.), *A Community Reinforcement Approach to Addiction Treatment* (pp. 62-78). Cambridge University Press.
- Miller, W. R., & Rollnick, S. (2012). *Motivational Interviewing. Third Edition. Helping People Change*. Guilford Press.

- Miller, W. R., & Rollnick, S. (2013). *Den motiverende samtale. Støtte til forandring*. Hans Reitzels Forlag.
- Morgenstern, J., Irwin, T. W., Wainberg, M. L., Parsons, J. T., Muench, F., Bux, D. A., Jr., Kahler, C. W., Marcus, S., & Schulz-Heik, J. (2007, Feb). A randomized controlled trial of goal choice interventions for alcohol use disorders among men who have sex with men. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75(1), 72-84. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.75.1.72>
- Mutschler, C., Malivoire, B. L., Schumm, J. A., & Monson, C. M. (2022, Feb 22). Mechanisms and moderators of behavioural couples therapy for alcohol and substance use disorders: an updated review of the literature. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 1-22. <https://doi.org/10.1017/S1352465822000042>
- NICE. (2011). National Institute for Health & Clinical Excellence: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*.
- O'Connor, E. A., Perdue, L. A., Senger, C. A., Rushkin, M., Patnode, C. D., Bean, S. I., & Jonas, D. E. (2018, Nov 13). Screening and Behavioral Counseling Interventions to Reduce Unhealthy Alcohol Use in Adolescents and Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 320(18), 1910-1928. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.12086>
- Pachankis, J. E., Hatzenbuehler, M. L., Rendina, H. J., Safren, S. A., & Parsons, J. T. (2015, Oct). LGB-affirmative cognitive-behavioral therapy for young adult gay and bisexual men: A randomized controlled trial of a transdiagnostic minority stress approach. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 83(5), 875-889. <https://doi.org/10.1037/ccp0000037>
- Popova, S., Dozet, D., Pandya, E., Sanches, M., Brower, K., Segura, L., & Ondersma, S. J. (2023, 2023/01/24). Effectiveness of brief alcohol interventions for pregnant women: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23(1), 61. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05344-8>
- Raistrick, D., & Tober, G. (2004). Psychosocial interventions. *Psychiatry*, 3(1), 36-39. <https://doi.org/10.1383/psyt.3.1.36.30294>
- Ray, L. A., Meredith, L. R., Kiluk, B. D., Walthers, J., Carroll, K. M., & Magill, M. (2020, Jun 1). Combined Pharmacotherapy and Cognitive Behavioral Therapy for Adults With Alcohol or Substance Use Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 3(6), e208279. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8279>
- Samawi, L., Williams, P. P., Myers, B., & Fuhr, D. C. (2021, Aug). Effectiveness of psychological interventions to reduce alcohol consumption among pregnant and postpartum women: a systematic review. *Arch Womens Ment Health*, 24(4), 557-568. <https://doi.org/10.1007/s00737-020-01100-5>

- Sancho, M., De Gracia, M., Rodriguez, R. C., Mallorqui-Bague, N., Sanchez-Gonzalez, J., Trujols, J., Sanchez, I., Jimenez-Murcia, S., & Menchon, J. M. (2018). Mindfulness-Based Interventions for the Treatment of Substance and Behavioral Addictions: A Systematic Review. *Front Psychiatry, 9*, 95. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00095>
- Schwarz, A.-S., Nielsen, B., & Nielsen, A. S. (2018). Changes in profile of patients seeking alcohol treatment and treatment outcomes following policy changes [Peer Reviewed]. *Journal of Public Health, 26*(1), pp. <https://doi.org/10.1007/s10389-017-0841-0> 29416960
- Shoptaw, S., Reback, C. J., Larkins, S., Wang, P. C., Rotheram-Fuller, E., Dang, J., & Yang, X. (2008, Oct). Outcomes using two tailored behavioral treatments for substance abuse in urban gay and bisexual men. *Journal of Substance Abuse Treatment, 35*(3), 285-293. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2007.11.004>
- Smith, B., & Wilson, B. (2021). *The Big Book of Alcoholics Anonymous*. Must Have Books.
- Smith, N. G., Hart, T. A., Kidwai, A., Vernon, J. R. G., Blais, M., & Adam, B. (2017, Sep). Results of a Pilot Study to Ameliorate Psychological and Behavioral Outcomes of Minority Stress Among Young Gay and Bisexual Men. *Behavior Therapy, 48*(5), 664-677. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2017.03.005>
- Socialstyrelsen. (2019a). *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende*. Socialstyrelsen. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/missbruk-och-beroende/>
- Socialstyrelsen. (2019b). *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende. Vetenskapligt underlag*. Socialstyrelsen. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2019-1-16-vetenskapligt-underlag.pdf>
- Song, Y., Li, D., Zhang, S., Wang, L., Zhen, Y., Su, Y., Zhang, M., Lu, L., Xue, X., Luo, J., Liang, M., & Li, X. (2023, Jan 9). The Effect of Behavior Couples Therapy on Alcohol and Drug Use Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Alcohol Alcohol, 58*(1), 13-22. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agac053>
- Steele, D. W., Becker, S. J., Danko, K. J., Balk, E. M., Adam, G. P., Saldanha, I. J., & Trikalinos, T. A. (2020, Oct). Brief Behavioral Interventions for Substance Use in Adolescents: A Meta-analysis. *Pediatrics, 146*(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0351>
- Sundhedsstyrelsen. (2015, opdateret i 2018). *National Klinisk Retningslinje for behandling af alkoholafhængighed [in Danish]*.
- Tan, C. J., Shufelt, T., Behan, E., Chantara, J., Koomsri, C., Gordon, A. J., Chaiyakunapruk, N., & Dhippayom, T. (2023, Mar 11). Comparative effectiveness of psychosocial interventions in adults with harmful use of alcohol: a systematic review and network meta-analysis. *Addiction*. <https://doi.org/10.1111/add.16187>

- Timko, C., DeBenedetti, A., & Billow, R. (2006, May). Intensive referral to 12-Step self-help groups and 6-month substance use disorder outcomes. *Addiction*, *101*(5), 678-688. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01391.x>
- Tonigan, J. S., Pearson, M. R., Magill, M., & Hagler, K. J. (2018, Nov). AA attendance and abstinence for dually diagnosed patients: a meta-analytic review. *Addiction*, *113*(11), 1970-1981. <https://doi.org/10.1111/add.14268>
- Ujhelyi Gomez, K., Goodwin, L., Jackson, L., Jones, A., Chisholm, A., & Rose, A. K. (2021, Jul). Are psychosocial interventions effective in reducing alcohol consumption during pregnancy and motherhood? A systematic review and meta-analysis. *Addiction*, *116*(7), 1638-1663. <https://doi.org/10.1111/add.15296>
- Ukatt Research Team. (2005, Sep 10). Effectiveness of treatment for alcohol problems: findings of the randomised UK alcohol treatment trial (UKATT). *BMJ*, *331*(7516), 541. <https://doi.org/10.1136/bmj.331.7516.541>
- van der Windt, M., van Zundert, S. K. M., Schoenmakers, S., Jansen, P. W., van Rossem, L., & Steegers-Theunissen, R. P. M. (2021, Dec). Effective psychological therapies to improve lifestyle behaviors in (pre)pregnant women: A systematic review. *Prev Med Rep*, *24*, 101631. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2021.101631>
- Velasquez, M. M., von Sternberg, K., Johnson, D. H., Green, C., Carbonari, J. P., & Parsons, J. T. (2009, Aug). Reducing sexual risk behaviors and alcohol use among HIV-positive men who have sex with men: a randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *77*(4), 657-667. <https://doi.org/10.1037/a0015519>
- White, M., & Epston, D. (1990). *Narrative means to therapeutic ends*. Norton.
- Witkiewitz, K., Bowen, S., Harrop, E. N., Douglas, H., Enkema, M., & Sedgwick, C. (2014, Apr). Mindfulness-based treatment to prevent addictive behavior relapse: theoretical models and hypothesized mechanisms of change. *Subst Use Misuse*, *49*(5), 513-524. <https://doi.org/10.3109/10826084.2014.891845>
- Zgierska, A., Rabago, D., Zuelsdorff, M., Coe, C., Miller, M., & Fleming, M. (2008, Sep). Mindfulness meditation for alcohol relapse prevention: a feasibility pilot study. *J Addict Med*, *2*(3), 165-173. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31816f8546>
- Zhang, P., Zhan, J., Wang, S., Tang, Y., Chen, H., Wang, Y., Wei, X., Wen, H., Pan, T., Chen, Z., Tang, C., Xu, N., & Lu, L. (2022). Psychological Interventions on Abstinence in Patients with Alcohol Use Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *18*, 1815-1830. <https://doi.org/10.2147/NDT.S372300>

Kapitel 6

Farmakologisk behandling af alkoholafhængighed

Udviklingen af den neurobiologiske viden og viden om neurobiologiske ændringer hos alkoholafhængige i særdeleshed har medført udvikling af lægemidler, der griber ind i de neurobiologiske processer, som har betydning for udvikling af afhængighed, og som forklarer mange af symptomerne hos alkoholafhængige patienter. De neurofysiologiske forandringer er relateret til risiko for recidiv og craving, som er væsentlige elementer i afhængighed. Nedenfor gennemgås de stoffer, hvor der er evidens for effekt på afhængighed eller sværeste grader af skadeligt forbrug. Farmakologisk behandling har en væsentlig plads i behandling af patienter med alkoholafhængighed, som det også fremgår af alle internationale behandlingsrekommandationer og guidelines. Den amerikanske Food and Drug Administration (FDA) har godkendt fire stoffer til behandling af alkoholafhængighed – Disulfiram, Naltrexon, depot Naltrexon og Acamprosat (Antonelli et al., 2022; Kranzler & Hartwell, 2023; Malhotra et al., 2023) mens Nalmefen kun er godkendt i Europa af European Medicines Agency (EMA) (Antonelli et al., 2022). Uanset hvilken farmakologisk behandling, der er tale om, skal behandlingen gives sideløbende med psykosocial behandling. Der er 13 % af de kommunale alkoholbehandlingstilbud, som ikke anvender lægemidler som led i alkoholbehandlingen (Cowi/Decide, 2019).

Der er en betydelig videnskabelig litteratur om en lang række andre stoffer end de, der gennemgås nedenfor, og som ikke er registreret i Danmark til behandling af alkoholproblemer. For nogle stoffers vedkommende foreligger mange undersøgelser, inklusive lodtrækningsstudier, for andres vedkommende er der kun få undersøgelser og for andre igen er der tale om eksperimentelle stoffer, hvor der ikke foreligger tilstrækkelige undersøgelser til at drage konklusioner. I dette kapitel gennemgås evidens for effekt af de fire stoffer, der er godkendt til behandling af alkoholafhængighed i Danmark – Acamprosat, Naltrexon, Nalmefen og Disulfiram. Stofferne behandles enkeltvis idet der ikke er dokumentation for yderligere effekt af kombinationer af flere stoffer (Naglich et al., 2018).

Acamprosat

Acamprosats neurobiologiske virkning er ikke fuldstændig afklaret, men Acamprosat er en NMDA-antagonist og GABA-agonist, og da der hos patienter med afhængighed er påvist en nedregulering af hjernens primære dæmpende signalsystem – GABA – og en opregulering af hjernens primære excitatoriske signalstof – NMDA – har Acamprosat ud fra en neurofysiologisk synsvinkel en hensigtsmæssig virkning i relation til normalisering af de neurofysiologiske forstyrrelser, der ses hos alkoholafhængige.

I Danmark anvendes Acamprosat i 80% kommuner, men forbruget er stadig beskedent (Cowi/Decide, 2019).

NICE guidelines

I NICE guidelines (NICE, 2011) blev der identificeret 19 RCT-Studier, som sammenlignede Acamprosat-behandling med placebo. Det var typisk store kvalitativt gode studier, hvoraf 10 var finansieret af medicinalfirmaer. Medicinen blev givet som supplement til en række forskellige psykosociale interventioner. Herudover indgik resultaterne af to meta-analyser i NICE guidelines.

NICE guidelines (NICE, 2011) konkluderede, at der var en lille, men signifikant effekt af Acamprosat på andelen, der var afholdende. Effekten var størst efter 6 måneder, men var også til stede efter yderligere 6 måneders opfølgning. Kvaliteten af evidensen var høj, hvorfor man vurderede, at det var usandsynligt at yderligere studier ville ændre konklusionen. I opdateringen af NICE guidelines (2019) i 2019 fandt man ikke videnskabelig dokumentation for at ændre anbefalingen.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene, fandt vi tre systematiske reviews og meta-analyser (bilag 2C, tabel 6.1).

I et systematisk review af Cheng et al fra 2020 (Cheng et al., 2020) blev der identificeret 64 RCT-studier fra almen praksis, hvor udgangspunktet var en sammenligning af to eller flere interventioner på abstinente patienter med alkoholafhængighed. Atten interventions-arme inkluderede Acamprosat. Forfatterne konkluderede, at Acamprosat i dette studie, hvor der indgik en række andre interventioner, var den eneste intervention med tilstrækkelig evidens for at være bedre end placebo op til 12 måneder, og der var svag evidens for at Acamprosat også var effektivt i længere tid. Der efterspørges bedre dokumentation i form af højkvalitets pragmatiske RCT-studier.

Palpacuer et al. fandt i 2018 (Palpacuer et al., 2018) 32 RCT-studier af effekten af farmakologisk behandling på alkoholafhængige eller skadeligt alkoholforbrug. Fokus var på ikke-abstinente patienter, defineret som patienter der havde været afholdende i mindre end 5 dage. Studier, hvori der indgik patienter med fysisk eller psykisk komorbiditet, var ikke inkluderet. I kun ét studie indgik Acamprosat, som blev sammenlignet med placebo. Dette studie viste ikke effekt af Acamprosat.

Den seneste meta-analyse af Bahji et al. (Bahji et al., 2022) inkluderede 156 RCT-studier af forskellige former for farmakologisk behandling. 92 studier tilbød supplerende psykosocial behandling og 17 studier inkluderede personer med samtidig forekommende stofbrug eller psykiske lidelser. 35 studier inkluderede Acamprosat behandling i 4 - 52 uger. Meta-analysen viste god dokumentation for forbedring af den totale afholdenhed, sammenlignet med placebo, og Acamprosat var effektivt til at reducere antallet af dage med stor alkoholindtagelse sammenlignet med placebo.

Mange studier af effekten af Acamprosat er foretaget i Europa og dermed i en behandlingskultur, der ligner den danske.

Andre guidelines

Evidensgrundlaget i den Nationale Kliniske Retningslinje (NKR) for alkoholbehandling fra 2018 (Sundhedsstyrelsen, 2018) havde moderat kvalitet og bestod af 12 randomiserede forsøg, identificeret i NICE guidelines (Health et al., 2011), og fire studier fra en opdateret litteratursøgning. I den opdaterede Nationale Kliniske Retningslinje for alkoholbehandling fra 2018 var der en stærk anbefaling af Acamprosat (Sundhedsstyrelsen, 2018). Acamprosat bør primært overvejes som støtte til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed fremfor reduktion i alkoholforbruget. Det ser ud til, at personer med 'craving' eller angst som fremtrædende symptomer vil have særlig gavn af behandling med acamprosat (Verheul et al., 2005). Det konkluderes, at behandlingen kan begynde, så snart personen med alkoholafhængighed kan forstå rækkevidden af behandlingen og at den bør fortsætte i mindst 3-6 måneder. Der er ikke viden om

effekten på afholdenhed eller reduktion i forbrug efter et år, hvilket kan indgå i overvejelserne om behandlingens længde. Det anbefales, at behandlingen seponeres, hvis der ikke er effekt på afholdenhed eller nedsat forbrug efter 4-6 ugers behandling.

I de australske guidelines (Haber & Riordan, 2020, 2021; Haber et al., 2021) anbefales Acamprosat med højeste grad af anbefaling til opretholdelse af afholdenhed hos patienter med moderat til svært skadeligt forbrug eller afhængighed. Det anbefales at fortsætte behandlingen i 3-6 måneder og derefter individuelt.

De svenske retningslinjer anbefaler at alkoholafhængige bør behandles med Acamprosat som 1. prioritet (ligestillet med Disulfiram og Naltrexon) (Socialstyrelsen, 2019).

Bivirkninger

Almindelige bivirkninger ved Acamprosat er hyppige (diarré og kvalme). Alvorlige bivirkninger (bl.a. nyrepåvirkning) ses meget sjældent. I de gennemgåede reviews fandt både Palpacuer et al. (Palpacuer et al., 2018) og Bahji et al. (Bahji et al., 2022) der ikke var flere der ophørte med behandling på grund af bivirkninger sammenlignet med de grupper som fik inaktiv behandling. Der var færre der ophørte med behandling med Acamprosat på grund af bivirkninger i forhold til behandling med Naltrexon og Nalmefen.

Begrænsninger

Der er overvejende foretaget studier hvor afholdenhed er det primære outcome. Indtil videre kun få studier hvor forskellige farmakologiske behandlinger sammenlignes direkte og der mangler langtidsstudier med mere end 12 måneders follow-up. Der mangler store studier og sammenlignende studier mellem forskellige farmakologiske behandlinger, ligesom der mangler studier af subpopulationer af patienter, som kan have særlig glæde af Acamprosat (Antonelli et al., 2022).

Det kan være et komplians problem, at Acamprosat skal doseres 3 gange om dagen, men der mangler studier af dette.

Konklusion

Konklusionerne baseres på de mange studier, der foretaget over mange år, samt konklusionerne fra NKR og NICE. Der er god dokumentation for effekten af Acamprosat kombineret med psykosocial behandling hos patienter, der har ønske om afholdenhed. Acamprosat kombineret med psykosocial behandling øger andelen af afholdende efter et års behandling og ved et års opfølgning efter endt behandling. Kognitiv adfærdsterapi (CBT) synes at understøtte denne effekt. Desuden er der en ikke-signifikant tendens til lavere frafald ved Acamprosat-behandling, sammenlignet med placebo, og Acamprosat synes at være forbundet med forholdsvis få bivirkninger sammenlignet med andre lægemidler.

Naltrexon

Naltrexon virker på opioid-systemet som en opioid-antagonist μ -receptor antagonist. Rent kemisk ligner stoffet Nalmefen, men har en anderledes receptor-affinitets profil. Naltrexon reducerer alkohols belønningseffekt via dopamin-systemet. Det er biologisk rationelt at behandle med en opioid-antagonist, idet der hos alkoholafhængige også er påvist ændringer i hjernens opioid system.

På trods af god dokumentation har Naltrexon vundet meget lille udbredelse i Danmark.

NICE guidelines

I NICE guidelines (NICE, 2011) indgik 27 studier, hvor Naltrexon blev sammenlignet med placebo, fire studier sammenlignede Naltrexon og Acamprosat, et studie sammenlignede Naltrexon med Naltrexon og Sertralin, og et studie, hvor Naltrexon blev sammenlignet med Topiramet. I alle tilfælde er der givet en eller anden form for psykosocial behandling samtidig med den farmakologiske behandling.

NICE guidelines (NICE, 2011) konkluderede, at der var en lille, men signifikant effekt af Naltrexon overfor placebo på tilbagefaldsrate, på alkoholforbrug og på antal dage med stor alkoholindtagelse. Der var ikke forskel på de to grupper for så vidt angår behandlingsophør ligesom der var svag evidens for effekt på afholdenhed. Fire studier sammenlignede Naltrexon med Acamprosat, og der blev ikke fundet signifikante forskelle, ligesom der ikke blev fundet forskelle mellem grupperne i få studier der sammenlignende effekten af Naltrexon og Topiramet eller Naltrexon + Sertralin versus Naltrexon alene. Kvaliteten af evidensen blev vurderet som høj. Herudover så det ikke ud til, at en kombination af Acamprosat og Naltrexon gav bedre effekt end stofferne hver for sig. Samlet konkluderede NICE guidelines, at man bør overveje at tilbyde patienter med moderat eller svær afhængighed behandling med Naltrexon eller Acamprosat i kombination med psykosocial behandling. Ved let afhængighed eller skadeligt forbrug er evidensen beskedent. Ved opdatering af NICE guidelines i 2019 fastholdt man de samme konklusioner for så vidt angår Naltrexon (2019).

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi yderligere otte systematiske reviews og meta-analyser, publiceret i 2018 eller senere (bilag 2C, tabel 6.2), og det er resultaterne herfra, fra NKR (Sundhedsstyrelsen, 2018) og NICE guidelines (NICE, 2011) som beskrives nedenfor.

Palpacuer et al. fandt i 2018 (Palpacuer et al., 2018) 32 RCT-studier af effekten af farmakologisk behandling på alkoholafhængighed eller skadeligt alkoholforbrug. Fokus var på ikke-abstinente patienter defineret som patienter der havde været afholdende i mindre end 5 dage. Herudover var studier, hvori der indgik patienter med fysisk eller psykisk komorbiditet ikke inkluderet. 14 studier omhandler Naltrexon behandling og viste en signifikant øget frekvens af behandlingsophør af sikkerhedsmæssige årsager. I denne meta-analyse var der en tendens til effekt af Naltrexon på en række alkoholvariabler, men forskellene var ikke signifikante og effektstørrelserne under alle omstændigheder små.

Ray et al. (Ray et al., 2019) identificerede 20 studier. De fleste studier undersøgte effekten af en dosis på 50 mg Naltrexon/dag; et studie 25 mg/dag og et studie 100 mg/dag og havde i højere grad til formål at undersøge effektmekanismer end at undersøge den egentlige effekt på kliniske outcomes under laboratoriemæssige omstændigheder. Sammenlignet med placebo reducerede Naltrexon craving signifikant, men effektstørrelsen var lille.

Castren et al. (Castren et al., 2019) fandt 24 studier af forskellige farmakologiske behandlinger af alkoholafhængighed, hvoraf 3 omhandlede Naltrexon. Disse studier viste reduktion på alkoholvariabler, og det ene af studierne viste, at effekten var større hos belønningsdrikkere (Reward drinkers).

I et systematisk review af Cheng et al fra 2020 (Cheng et al., 2020) blev der identificeret 64 RCT-studier fra almen praksis, hvor udgangspunktet var en sammenligning af to eller flere farmakologiske interventioner på abstinente patienter med alkoholafhængighed. 17 interventioner inkluderede Naltrexon og fandt, at

Naltrexon var associeret med en lidt øget hyppighed af afholdenhed, som dog ikke var statistisk signifikant. Færre af dem, der fik Naltrexon, frafaldt behandlingen, sammenlignet med placebo.

I et andet systematisk review fokuserede man på om opstart af Naltrexon hos indlagte patienter (Kirchoff et al., 2021) ser ud til at øge brugen af medicin-assisteret alkoholbehandling efterfølgende, men der var kun få data.

Kedia et al. (Kedia et al., 2023) fandt 11 studier af effekten af depot-Naltrexon som injektion med protraheret virkning. På grund af forskellige outcomes i studierne blev der ikke foretaget meta-analyser, men generelt fandt man effekt af depot-Naltrexon på en række outcomes som antal drikkedage, antal dage med stor alkoholindtagelse, og dage med afholdenhed. De fleste studier havde 3-6 måneders follow-up tid.

Syv studier blev inkluderet i en meta-analyse af effekten af depotinjektion af Naltrexon (Murphy et al., 2022). Der blev anvendt en månedlig injektion af Naltrexon 150 – 400 mg i 2-6 måneder. Der var signifikant effekt på antal drikkedage per måned, antal dage med stor alkoholindtagelse, men ingen effekt på tilbagefald.

I meta-analysen af Bahji et al. (Bahji et al., 2022) beskrevet ovenfor undersøgte 54 studier Naltrexon behandling og fire studier depot-Naltrexon. Meta-analysen viste god dokumentation for effekt af peroral Naltrexon på afholdenhed og på antal dage med stor alkoholindtagelse. Depot-Naltrexon så ud til at forbedre fastholdelse i behandling, afholdenhed og craving ligesom administration før risikosituationer så lovende ud.

Andre guidelines

Evidensgrundlaget i den Nationale Kliniske Retningslinje (NKR) for alkoholbehandling fra 2018 (Sundhedsstyrelsen, 2018) var moderat og bestod af 28 randomiserede forsøg. I den opdaterede Nationale Kliniske Retningslinje for alkoholbehandling fra 2018 var der en svag anbefaling om at tilbyde Naltrexon som supplement til samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der ønsker nedsat forbrug (Sundhedsstyrelsen, 2018). Naltrexon sammen med samtalebehandling kan være relevant til personer med alkoholafhængighed, der ikke har afholdenhed som målsætning. Personer med tidlig debut af alkoholafhængighed og familiær disposition kan have særlig gavn af Naltrexon (Krishnan-Sarin et al., 2007; Monterosso et al., 2001). Der er ikke evidens for effekt af behandling udover 12 måneder.

I de australske guidelines (Haber & Riordan, 2020, 2021; Haber et al., 2021) anbefales Naltrexon med højeste grad af anbefaling til at forebygge tilbagefald hos patienter med moderat til svært skadeligt forbrug eller afhængighed. Det anbefales at fortsætte behandlingen i 3-6 måneder og i individuelle tilfælde op til 12 måneder.

De svenske retningslinjer anbefaler at alkoholafhængige bør behandles med Naltrexon som 1. prioritet (ligestillet med Disulfiram og Acamprosat) (Socialstyrelsen, 2019).

Bivirkninger

Naltrexon behandling giver ofte bivirkninger som kan være dosisafhængige, men kun i sjældne tilfælde alvorlige (leverpåvirkning). Søvnforstyrrelser ser ud til at blive forværret af opioid-antagonister som Naltrexon (Panin & Peana, 2019). Sammenlignet med placebo ser det ikke ud til at Naltrexon medfører flere alvorlige bivirkninger (Bolton et al., 2019).

Bivirkninger ved Naltrexon behandling er almindelige men alvorlige bivirkninger er sjældne. I de gennemgåede reviews fandt både Palpacuer et al. (Palpacuer et al., 2018) og Bahji et al. (Bahji et al., 2022) at flere havde bivirkninger og ophørte med behandling på grund af bivirkninger af Naltrexon sammenlignet med de grupper som fik inaktiv behandling. Andelen, der ophørte på grund af bivirkninger, var højere end for Aca-mprosat, men af samme størrelsesorden som for Nalmefen.

Begrænsninger

Der er kun få studier, hvor forskellige farmakologiske behandlinger sammenlignes direkte, og der mangler langtidsstudier med mere end 12 måneders follow-up. Der mangler store studier og sammenlignende studier mellem forskellige farmakologiske behandlinger. Det er en begrænsning at mange studier med Naltrexon er foretaget i USA og dermed i en anden behandlingskultur end den danske.

Der er metodemæssige problemer, idet det er vist at forskellige in- og eksklusions-kriterier kan føre til modsatte konklusioner, som det er vist i sammenligninger af Naltrexon og Nalmefen (Palpacuer et al., 2019).

Der er begrænset erfaring med depot-Naltrexon, som kan være attraktivt med kun en enkelt dosering hver måned.

Konklusion

Stort set alle studier har undersøgt effekten af Naltrexon behandling og samtidig struktureret psykosocial behandling. Der er god dokumentation for effekt af peroral Naltrexon på grad af craving og en række alkohol variabler som alkoholindtagelse, antal drikkedage, antal dage med stor alkoholindtagelse og afholdenhed. Konklusionerne er baseret på et betydeligt antal studier.

Nalmefen

Nalmefen virker på opioidsystemet, ligesom Naltrexon med virkning på både μ - og δ -receptorerne, samt partiel agonistisk virkning på κ -receptoren og dermed en lidt anden neurobiologisk effekt end Naltrexon. Nalmefen virker ligesom Naltrexon på de kortikomesolimbiske funktioner, som er dysreguleret hos alkoholafhængige patienter. Der er imidlertid ingen grund til at tro, at Naltrexon har en anden effekt i klinisk forstand. Nalmefen har været kendt gennem mange år, men blev markedsført her i landet i 2013.

Nalmefen tages efter behov i risikosituationer.

NICE guidelines

I NICE guidelines (NICE, 2011) indgik 2 studier, hvor Nalmefen blev sammenlignet med placebo. I begge tilfælde blev der givet en eller anden form for psykosocial behandling samtidig med den farmakologiske behandling.

NICE guidelines (NICE, 2011) konkluderede, at evidensen for effekt af Nalmefen er begrænset og inkonklusiv med modsatte resultater i de to randomiserede studier. Ved opdatering af NICE guidelines i 2019 fastholdt man de samme konklusioner for så vidt angår Nalmefen (2019).

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi to systematiske reviews og meta-analyser, publiceret i 2018 eller senere (bilag 2C, tabel 6.3).

Palpacuer et al. fandt i 2018 (Palpacuer et al., 2018) 32 RCT-studier af effekten af farmakologisk behandling på alkoholafhængighed eller skadeligt alkoholforbrug. Fokus var på ikke-abstinente patienter, defineret som patienter, der havde været afholdende i mindre end 5 dage. Herudover var studier, hvori der indgik patienter med fysisk eller psykisk komorbiditet, ikke inkluderet. Der indgik 9 studier af Nalmefen og sammenlignet med placebo var effekten på alkoholforbruget signifikant større efter Nalmefen-behandling. Nalmefen reducerede antallet af drikkedage, men med små effektstørrelser. Der var ikke dokumentation for forskelle mellem Naltrexon og Nalmefen.

I reviewet af Bahji et al (Bahji et al., 2022) beskrevet tidligere undersøgte 9 studier effekten af Nalmefen; alle studier fra USA. Der var signifikant flere dropouts blandt patienter behandlet med Nalmefen, sammenlignet med dem, der fik placebo. Analyserne viste, at Nalmefen ikke reducerede hyppigheden af binge drinking (4 og 5 genstande ved en enkelt lejlighed for henholdsvis kvinder og mænd). Øvrige outcomes blev ikke analyseret eller blev ikke rapporteret i Nalmefen-studierne.

Andre guidelines

Evidensgrundlaget i den Nationale Kliniske Retningslinje (NKR) for alkoholbehandling fra 2015 (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018) var lavt og bestod af 6 randomiserede forsøg. Den Nationale Kliniske Retningslinje for alkoholbehandling fra 2018 (Sundhedsstyrelsen, 2018) gav en svag anbefaling mod at anvende Nalmefen og kun efter nøje overvejelse, da effekten af Nalmefen er usikker, og der kan være bivirkninger.

NKR fandt ikke evidens for, at Nalmefen sammen med psykosocial behandling mindskede frafald eller øgede sandsynligheden for afholdenhed sammenlignet med psykosocial behandling alene. Det var uklart, om Nalmefen kunne medvirke til at nedsætte alkoholindtaget. På den ene side sås der ikke signifikante forskelle i antallet af genstande pr. drikkedag eller i månedligt alkoholindtag i Nalmefen-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen efter behandlingen. På den anden side sås en større reduktion i alkoholindtaget i Nalmefen-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen efter behandlingen. Den Nationale Kliniske Retningslinje konkluderede i 2015, at Nalmefen kan være relevant for en mindre gruppe af personer med alkoholafhængighed, som har et stort alkoholindtag og ikke har et ønske om afholdenhed.

I opdateringen af den Nationale Kliniske Retningslinje i 2018 blev der ikke fundet studier, der direkte sammenligner behandling med henholdsvis Nalmefen og Naltrexon, hvorfor det konkluderes, at det er god praksis at give Naltrexon fremfor Nalmefen, som et supplement til psykosocial behandling, til personer som ønsker reduktion i forbrug (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018). Der blev heller ikke fundet studier som sammenlignede behandling med Nalmefen og Acamprosat, hvorfor det konkluderes, at det kun i sjældne tilfælde er god praksis at overveje Nalmefen som et supplement til den strukturerede samtalebehandling til personer, som ønsker reduktion i forbrug.

I de australske guidelines (Haber & Riordan, 2020, 2021; Haber et al., 2021) konkluderes at Nalmefen er en lovende behandling, men ikke anbefales som første-valg, fordi dokumentationen er lavere end evidensen for Naltrexon, Acamprosat og Disulfiram.

De svenske retningslinjer anbefaler at alkoholafhængige kan behandles med Nalmefen som 4. prioritet (Socialstyrelsen, 2019).

Bivirkninger

Bivirkninger ved Nalmefen behandling er almindelige, men alvorlige bivirkninger er sjældne. I de gennemgåede reviews fandt både Palpacuer et al. (Palpacuer et al., 2018) og Bahji et al. (Bahji et al., 2022), at flere patienter havde bivirkninger og ophørte med behandling på grund af bivirkninger af Nalmefen, sammenlignet med de grupper som fik inaktiv behandling. Andelen der ophørte på grund af bivirkninger, var højere end for Acamprosat, men af samme størrelsesorden som for Naltrexon.

Begrænsninger

De fleste studier af effekten af Nalmefen er foretaget med administration som p.n. ordination, det vil sige dosering i forbindelse med risikosituationer og med reduktion af alkoholforbrug som mål. Det er en anden situation end den, som en patient der henvender sig med henblik på behandling af alkoholafhængighed, står i. I afhængighedsbehandling er målet ofte afholdenhed i den første tid og på længere sigt eventuelt et reduceret eller kontrolleret forbrug.

Der er kun få studier hvor forskellige farmakologiske behandlinger sammenlignes direkte og der mangler langtidsstudier med mere end 12 måneders follow-up. Der mangler store studier og sammenlignende studier mellem forskellige farmakologiske behandlinger.

Konklusion

Mange Nalmefen-studier undersøger effekten af p.n. administration, og resultaterne kan ikke direkte overføres til behandling af alkoholafhængighed, hvor målet ofte er afholdenhed i den første tid og på længere sigt eventuelt et reduceret eller kontrolleret forbrug. Effekten af Nalmefen ligner formentlig meget effekten af Naltrexon, men dokumentationen er mindre. Det kan være indiceret at anvende Nalmefen til personer i alkoholbehandling, som ønsker reduktion i forbrug.

Disulfiram

Disulfiram påvirker omsætningen af alkohol i kroppen. Disulfiram eller en eller flere metabolitter heraf hæmmer acetaldehyddehydrogenase (ALDH). Det fører til ophobning af acetaldehyd, hvis man drikker selv små mængder alkohol og giver anledning til nogle karakteristiske symptomer i form af varmfølelse, ansigtsrødme, hjertebanken, dyspnø, kvalme, tørst og angst. Symptomerne kan dæmpes med antihistamin. Alvorlige konsekvenser som psykotiske forstyrrelser og leverskader forekommer i sjældne tilfælde. Herudover har nyere forskning vist, at Disulfiram også hæmmer dopamin beta-hydroxylase, og det ser ud til at Disulfiram kan have effekt på patienter med kokain afhængighed og på patienter, der har kombineret afhængighed af kokain og alkohol (Jensen et al., 2022). Disulfiram er udviklet i Danmark, og har vundet meget betydelig udbredelse og er næsten blevet synonymt med alkoholbehandling. Over 20.000 patienter får årligt udskrevet recept på Disulfiram.

NICE guidelines

I NICE guidelines (NICE, 2011) indgik 3 studier hvor Disulfiram blev sammenlignet med placebo, et studie sammenlignede Disulfiram og Acamprosat, et studie sammenlignede disulfiram med Naltrexon, et studie

hvor Disulfiram blev sammenlignet med Topiramet, og et studie hvor Disulfiram + rådgivning blev sammenlignet med rådgivning alene.

NICE guidelines (NICE, 2011) konkluderede, at der ikke var signifikant effekt af Disulfiram sammenlignet med placebo eller Topiramet for så vidt angår tilbagefald og frafald fra behandling. Sammenlignet med Acamprosat så det ud til, at de, der fik Disulfiram, reducerede alkoholforbruget og antallet af drikkedage samt havde længere tid til tilbagefald. Sammenligning af Disulfiram og Naltrexon viste også, at de, der fik Disulfiram, havde flere afholdende dage og længere tid til stor alkoholindtagelse, ligesom der var lavere tilbagefaldsrate blandt dem, der fik Disulfiram. Samlet konkluderede man, at evidensen for effekt af Disulfiram er svagere end for Naltrexon og Acamprosat. Der var kun ringe dokumentation for at Disulfiram øger andelen af afholdende og reducerer alkoholforbrug.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi to systematiske review (bilag 2C, tabel 6.4).

I et systematisk review af Cheng et al fra 2020 (Cheng et al., 2020) blev der identificeret 64 RCT-studier fra almen praksis, hvor udgangspunktet var en sammenligning af to eller flere interventioner på afholdende patienter med alkoholafhængighed. To interventions-arme inkluderede Disulfiram. Forfatterne konkluderede at Disulfiram i dette studie, hvor der indgik en række andre interventioner, ikke øgede andelen af afholdende eller reducerede andelen der ophørte med behandling.

I reviewet af Bahji et al (Bahji et al., 2022) var der 13 studier som inkluderede Disulfiram. Reviewet konkluderede, at Disulfiram øger afholdenhed og reducerer heavy drinking sammenlignet med placebo. Øvrige outcomes blev ikke analyseret eller blev ikke rapporteret i Disulfiram-studierne.

Andre guidelines

Evidensgrundlaget i den Nationale Kliniske Retningslinje (NKR) for alkoholbehandling fra 2015, opdateret i 2018 (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018) havde meget lav kvalitet og bestod af fire randomiserede forsøg. Man fandt et ikke signifikant mindre frafald fra behandlingen i Disulfiram-gruppen sammenlignet med kontrolgruppen. Disulfiram var forbundet til tendens til flere afholdende efter otte uger, men der var ikke tegn på øget effekt af Disulfiram på afholdenhed efter længere tid (6-12 måneder). Den Nationale Kliniske Retningslinje gav en svag anbefaling mod anvendelse af Disulfiram, og anbefalede, at man kun, efter nøje overvejelse, anvender Disulfiram som supplement til den strukturerede samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed med ønske om afholdenhed, da effekten er usikker og der kan være bivirkninger.

Af den opdaterede retningslinje fremgik det, at behandling med Disulfiram bør kræve en målsætning om afholdenhed. Behandlingen frarådes til personer med hukommelsessvigt eller andre kognitive problemer (fx demens, psykose og leverkoma).

Bivirkninger

Ved alkoholindtagelse mens man er i behandling med Disulfiram får man symptomer som er ubehagelige og i sjældne tilfælde alvorlige. Allergi mod Disulfiram er relativt hyppigt forekommende, ligesom en række andre bivirkninger. Alvorlige konsekvenser som psykotiske forstyrrelser og leverskader forekommer i sjældne tilfælde.

Begrænsninger

Det er ikke en farmakologisk effekt, man udnytter ved Disulfiram-behandling, men den psykologisk frygt for at blive syg, hvis man drikker. Det er derfor meget vanskeligt at designe og gennemføre egentlige dobbelt-blindede placebo kontrollerede undersøgelser fordi blindingen vil forsvinde ved alkoholindtagelse. Selvom det ikke giver mening at lave dobbeltblindet undersøgelse af effekten af Disulfiram, foreligger der en del lodtrækningsstudier, nogle af dem mere end 30 år gamle, af effekten af Disulfiram doseret typisk som to ugentlige doser, mens Disulfiram som depot/implantat er uden hverken klinisk eller farmakologisk effekt.

Bortset fra et studie fra 2010 var alle studierne gennemført for over 20 år siden (publiceret i perioden fra 1973 til 1992). Karakteren af samtalebehandlingen er formentlig anderledes i dag.

Konklusion

Der er utilstrækkelig evidens for anvendelse af Disulfiram som første-valgs præparat i behandlingen af patienter med alkoholafhængighed. Det bør overvejes nøje, før man starter Disulfiram behandling og først efter at anden farmakologisk behandling som Acamprosat og Naltrexon har været forsøgt. Udskrivning af recept på Disulfiram alene uden anden form for struktureret psykosocial behandling kan ikke betragtes som behandling, men kan evt. overvejes som efterbehandling efter endt psykosocial behandling, hvis patienten ønsker det.

Særlige grupper

Studier af effekten af farmakologisk behandling i særlige gruppe er få (Kranzler & Hartwell, 2023). I mange særlige grupper må man hele tiden afveje risikoen ved at anvende det pågældende stof overfor risikoen ved ikke at anvende det. Medmindre der er kontraindikationer eller kendte interaktioner som taler imod brugen, er der ikke grund til at tro at de omtalte medikamenter ikke kan anvendes hos ældre og hos patienter med psykiatrisk komorbiditet.

Hos unge med alkoholafhængighed er erfaringerne med farmakologisk behandling få, men nogle studier tyder på at især Naltrexon kan anvendes med fordel (Malhotra et al., 2023) især hos de der har tegn på arvelig form for afhængighed (Chamorro et al., 2012; Kim et al., 2009).

Der er ved ingen af medikamenterne tilstrækkelige data til at konkludere noget om risiko for anvendelsen hos gravide, men ingen af stofferne bør anvendes hos ammende (Malhotra et al., 2023).

Et mindre antal studier har set på, om medicin-assisteret behandling er effektivt i behandling af alkoholproblemer i kriminalforsorgen. Det ser ud til at Naltrexon er at foretrække i forhold til Disulfiram (Slavin-Stewart et al., 2022).

Et systematisk review tyder på gavnlig effekt af Naltrexon og depot Naltrexon hos patienter med HIV-infektion og samtidig alkoholproblematik (Farhadian et al., 2020).

Hillemacher et al. identificerede i 2019 (Hillemacher & Frieling, 2019) 48 studier med farmakologiske interventioner på patienter med kombineret depression eller angst og alkoholafhængighed. Tre af studierne involverede Acamprosat, men der blev ikke foretaget meta-analyse. Som isoleret behandling var der ikke overbevisende effekt på alkoholrelaterede outcomes af Acamprosat hos patienter med alkoholafhængighed kombineret med depression eller angst. I et systematisk review fra 2020 fandt Li et al. (Li et al., 2020) 68 RCT-studier af effekten af medicinsk behandling på patienter med alkoholafhængighed og depression. Heraf

indgik Acamprosat i 5 studier. Resultatet af meta-analyserne viste at Acamprosat ikke havde signifikant effekt på alkohol remission eller på antal afholdende dage. Et nyligt systematisk review viste at farmakologisk behandling er sikkert at anvende hos patienter med AUD og psykoser (Rosenstand et al., 2022). Disulfiram og Naltrexon reducerede alkoholforbruget hos patienter med AUD og psykoser (Rosenstand et al., 2022).

Sammenfatning og konklusion

Der er god dokumentation for effekt af farmakologisk behandling som supplement til psykosocial behandling, især som supplement til kognitiv adfærdsterapi. Ved valg af medicinsk behandling er der en række faktorer, der skal tages i betragtning som allergier, bivirkninger, debuttidspunkt, familiær disposition, patientpræferencer og især patienternes målsætning.

Medicinsk behandling kan påbegyndes, når abstinensfasen er overstået. Førstevalgs præparat hos patienter med afholdenhed som målsætning er Acamprosat, og hos patienter med reduktion af alkoholforbrug som målsætning – Naltrexon. Disulfiram er ikke 1. og 2. valgs præparat, men kan forsøges, hvor øvrige medikamenter ikke har haft effekt og fortsættes hos patienter, der har god erfaring med Disulfiram og ønske om at fortsætte hermed. Dokumentationen for effekt af Nalmefen er mindre, men effekten ligner effekten af Naltrexon.

Referencer

- Antonelli, M., Sestito, L., Tarli, C., & Addolorato, G. (2022, 09). Perspectives on the pharmacological management of alcohol use disorder: Are the approved medications effective? [Review]. *European Journal of Internal Medicine*, 103, 13-22. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2022.05.016>
- Bahji, A., Bach, P., Danilewitz, M., Crockford, D., Devoe, D. J., El-Guebaly, N., & Saitz, R. (2022, Nov-Dec 01). Pharmacotherapies for Adults With Alcohol Use Disorders: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Journal of Addiction Medicine*, 16(6), 630-638. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000992>
- Bolton, M., Hodkinson, A., Boda, S., Mould, A., Panagioti, M., Rhodes, S., Riste, L., & van Marwijk, H. (2019, 01 15). Serious adverse events reported in placebo randomised controlled trials of oral naltrexone: a systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Systematic Review]. *BMC Medicine*, 17(1), 10. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1186/s12916-018-1242-0>
- Castren, S., Makela, N., & Alho, H. (2019, 07). Selecting an appropriate alcohol pharmacotherapy: review of recent findings [Review]. *Current Opinion in Psychiatry*, 32(4), 266-274. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1097/YCO.0000000000000512>
- Chamorro, A. J., Marcos, M., Miron-Canelo, J. A., Pastor, I., Gonzalez-Sarmiento, R., & Laso, F. J. (2012). Association of micro-opioid receptor (OPRM1) gene polymorphism with response to naltrexone in alcohol dependence: a systematic review and meta-analysis. *Addict.Biol.*, 17, 505-512.

- Cheng, H. Y., McGuinness, L. A., Elbers, R. G., MacArthur, G. J., Taylor, A., McAleenan, A., Dawson, S., Lopez-Lopez, J. A., Higgins, J. P. T., Cowlishaw, S., Lingford-Hughes, A., Hickman, M., & Kessler, D. (2020, Nov 25). Treatment interventions to maintain abstinence from alcohol in primary care: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, *371*, m3934. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3934>
- Cowi/Decide. (2019). *Afdækning af kvalitet i offentligt finansieret ambulat alkoholbehandling*. Sundhedsstyrelsen.
- Farhadian, N., Moradi, S., Zamanian, M. H., Farnia, V., Rezaeian, S., Farhadian, M., & Shahlaei, M. (2020, 03 18). Effectiveness of naltrexone treatment for alcohol use disorders in HIV: a systematic review [Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Substance Abuse Treatment, Prevention, & Policy*, *15*(1), 24. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1186/s13011-020-00266-6>
- Haber, P., & Riordan, B. (2020). *Guidelines for the treatment of alcohol problems. Review of evidence*. <https://alcoholtreatmentguidelines.com.au>
- Haber, P., & Riordan, B. (2021). *Guidelines for the Treatment of Alcohol Problems*
- Haber, P. S., Riordan, B. C., Winter, D. T., Barrett, L., Saunders, J., Hides, L., Gullo, M., Manning, V., Day, C. A., Bonomo, Y., Burns, L., Assan, R., Curry, K., Mooney-Somers, J., Demirkol, A., Monds, L., McDonough, M., Baillie, A. J., Clark, P., Ritter, A., Quinn, C., Cunningham, J., Lintzeris, N., Rombouts, S., Savic, M., Norman, A., Reid, S., Hutchinson, D., Zheng, C., Iese, Y., Black, N., Draper, B., Ridley, N., Gowing, L., Stapinski, L., Taye, B., Lancaster, K., Stjepanovic, D., Kay-Lambkin, F., Jamshidi, N., Lubman, D., Pastor, A., White, N., Wilson, S., Jaworski, A. L., Memedovic, S., Logge, W., Mills, K., Seear, K., Freeburn, B., Lea, T., Withall, A., Marel, C., Boffa, J., Roxburgh, A., Purcell-Khodr, G., Doyle, M., Conigrave, K., Teesson, M., Butler, K., Connor, J., & Morley, K. C. (2021, Oct 4). New Australian guidelines for the treatment of alcohol problems: an overview of recommendations. *Medical Journal of Australia*, *215* Suppl 7, S3-S32. <https://doi.org/10.5694/mja2.51254>
- Health, N. C. C. f. M., the, c. b., & N. I. f. H., & Excellence, C. (2011). Alcohol-Use Disorders. Diagnosis, assessment, management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*.
- Hillemacher, T., & Frieling, H. (2019, Apr). Pharmacotherapeutic options for co-morbid depression and alcohol dependence. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, *20*(5), 547-569. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1561870>
- Jensen, K. L., Jensen, S. B., & Madsen, K. L. (2022). A mechanistic overview of approaches for the treatment of psychostimulant dependence. *Frontiers in Pharmacology*, *13*, 854176. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.854176>

- Kedia, S. K., Ahuja, N., Dillon, P. J., Jones, A., Kumar, S., & Satapathy, S. (2023, Apr-Jun). Efficacy of Extended-Release Injectable Naltrexone on Alcohol Use Disorder Treatment: A Systematic Review. *Journal of Psychoactive Drugs*, 55(2), 233-245. <https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2073300>
- Kim, S. G., Kim, C. M., Choi, S. W., Jae, Y. M., Lee, H. G., Son, B. K., Kim, J. G., Choi, Y. S., Kim, H. O., Kim, S. Y., & Oslin, D. W. (2009). A micro opioid receptor gene polymorphism (A118G) and naltrexone treatment response in adherent Korean alcohol-dependent patients. *Psychopharmacology (Berl)*, 201, 611-618.
- Kirchoff, R. W., Mohammed, N. M., McHugh, J., Markota, M., Kingsley, T., Leung, J., Burton, M. C., & Chaudhary, R. (2021, Apr). Naltrexone Initiation in the Inpatient Setting for Alcohol Use Disorder: A Systematic Review of Clinical Outcomes [Review]. *Mayo Clinic Proceedings. Innovations, Quality & Outcomes*, 5(2), 495-501. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2021.01.013>
- Kranzler, H. R., & Hartwell, E. E. (2023, Jul). Medications for treating alcohol use disorder: A narrative review. *Alcohol Clin Exp Res (Hoboken)*, 47(7), 1224-1, 237. <https://doi.org/10.1111/acer.15118>
- Krishnan-Sarin, S., Krystal, J. H., Shi, J., Pittman, B., O'Malley, S. S. (2007, Sep). Family history of alcoholism influences naltrexone-induced reduction in alcohol drinking. *Biological Psychiatry*, 62(6), 694-7. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.11.018>
- Li, J., Wang, H., Li, M., Shen, Q., Li, X., Rong, X., & Peng, Y. (2020, Nov). Efficacy of pharmacotherapeutics for patients comorbid with alcohol use disorders and depressive symptoms-A bayesian network meta-analysis. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 26(11), 1185-1197. <https://doi.org/10.1111/cns.13437>
- Malhotra, A., Drexler, K., Hsu, M., & Tang, Y. L. (2023, Aug 8). Medication treatment for alcohol use disorder in special populations. *Am J Addict*. <https://doi.org/10.1111/ajad.13455>
- Monterosso, J. R., Flannery, B. A., Pettinati, H. M., Oslin, D. W., Rukstalis, M., O'Brien, C. P., & Volpicelli, J. R. (2001). Predicting treatment response to naltrexone: the influence of craving and family history. *American Journal on Addictions*, 10, 258-268.
- Murphy, C. E. t., Wang, R. C., Montoy, J. C., Whittaker, E., & Raven, M. (2022, 02). Effect of extended-release naltrexone on alcohol consumption: a systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Review Systematic Review]. *Addiction*, 117(2), 271-281. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/add.15572>
- Naglich, A. C., Lin, A., Wakhlu, S., & Adinoff, B. H. (2018, 01). Systematic Review of Combined Pharmacotherapy for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients Without Comorbid Conditions [Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Systematic Review]. *CNS Drugs*, 32(1), 13-31. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s40263-017-0484-2>
- NICE. (2011). National Institute for Health & Clinical Excellence: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*.

- NICE. (2019). In *2019 surveillance of alcohol-use disorders (NICE guidelines PH24 and CG115)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31846259>
- Palpacuer, C., Duprez, R., Huneau, A., Locher, C., Boussageon, R., Laviolle, B., & Naudet, F. (2018, Feb). Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate. *Addiction*, *113*(2), 220-237. <https://doi.org/10.1111/add.13974>
- Palpacuer, C., Hammas, K., Duprez, R., Laviolle, B., Ioannidis, J. P. A., & Naudet, F. (2019, 09 16). Vibration of effects from diverse inclusion/exclusion criteria and analytical choices: 9216 different ways to perform an indirect comparison meta-analysis [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *BMC Medicine*, *17*(1), 174. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1186/s12916-019-1409-3>
- Panin, F., & Peana, A. T. (2019). Sleep and the Pharmacotherapy of Alcohol Use Disorder: Unfortunate Bedfellows. A Systematic Review With Meta-Analysis [Systematic Review]. *Frontiers in Pharmacology*, *10*, 1164. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.01164>
- Ray, L. A., Green, R., Roche, D. J. O., Magill, M., & Bujarski, S. (2019, 11). Naltrexone effects on subjective responses to alcohol in the human laboratory: A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Systematic Review]. *Addiction Biology*, *24*(6), 1138-1152. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/adb.12747>
- Rosenstand, N. J., Nielsen, A. S., Skot, L., Anhoj, S., Hojlund, M., Nielsen, D. G., & Mellentin, A. I. (2022, Dec 29). Pharmacological treatment of alcohol use disorder in patients with psychotic disorders: A systematic review. *Current Neuropharmacology*, *29*, 29. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.2174/1570159X21666221229160300>
- Slavin-Stewart, C., Minhas, M., Turna, J., Brasch, J., Olagunju, A. T., Chaimowitz, G., & MacKillop, J. (2022, 01). Pharmacological interventions for alcohol misuse in correctional settings: A systematic review [Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, *46*(1), 13-24. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/acer.14751>
- Socialstyrelsen. (2019). *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende. Stöd för styrning og ledning*. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2019-1-16.pdf>
- Sundhedsstyrelsen. (2015, opdateret i 2018). *National Klinisk Retningslinje for behandling af alkoholafhængighed [in Danish]*.
- Sundhedsstyrelsen. (2018). *Behandling af alkoholafhængighed. National klinisk retningslinje*.

Verheul, R., Leher, P., Geerlings, P. J., Koeter, M. W., & Van den, B. W. (2005). Predictors of acamprosate efficacy: results from a pooled analysis of seven European trials including 1485 alcohol-dependent patients. *Psychopharmacology*, 178, 167-173.

Kapitel 7

Kognitiv træning som supplement til behandling af alkoholafhængighed

Længerevarende højt alkoholforbrug kan forårsage kognitive vanskeligheder (Bates et al., 2013; Cox et al., 2002; Crowe et al., 2019; McCusker, 2001). Nedsat kognitiv funktion kan vanskeliggøre behandlingsforløb og øge risikoen for tilbagefald (Allen et al., 1997; Bates et al., 2002; Bates et al., 2006). Gennem de seneste årtier er der derfor kommet større fokus på kognitiv træning som en supplerende behandlingsstrategi for alkoholafhængighed (Fitzgerald & Ratcliffe, 2020; Goldberg et al., 2023; Holmes et al., 2018; Lejeune et al., 2021). Ved et højt og længerevarende alkoholforbrug skades forskellige kognitive funktioner (Crowe et al.; Oscar-Berman & Marinković, 2007; Stavro et al., 2013) og formålet med træningen er at genoprette disse i videst muligt omfang.

Kognitive funktioner kan overordnet inddeles i to typer: 1) bevidste og komplekse, også kaldet eksplicite funktioner. Heri indgår opmærksomhed, arbejdshukommelse og langtidshukommelse (Frith & Frith, 2008; Roiser & Sahakian, 2013) samt evnen til at bearbejde andres emotionelle tilstande og indgå i sociale interaktioner (kaldes også for social kognition; (Bates et al., 2002; Bates et al., 2006)); og 2) ubevidste og automatiserede, også kaldet implicite funktioner (Bates et al., 2013; Bechara, 2005; Frith & Frith, 2008). De omfatter alle kognitive processer, der foregår under bevidsthedstærsklen, som procedural/motorisk hukommelse, emotionelle og andre straf- og belønningsrelaterede bias/forudindtagethed og anden ubevidst bearbejdning af stimuli (Bates et al., 2013; Field & Cox, 2008; Hayes et al., 2012; Samokhvalov et al., 2010).

Den kognitive træning foregår typisk digitalt ved hjælp af en PC, tablet eller mobiltelefon (Bickel, 2014; Hoffmann et al., 2017; Holmes et al., 2018; Kruse et al., 2022; Lumsden et al., 2016) og i mere eller mindre gamificeret udgave. Behandlingen er på nuværende tidspunkt ikke udbredt i alkoholbehandlingen i Danmark, men har de senere år tiltaget sig støt stigende forskningsbaseret interesse som et nyt supplement til den farmakologiske og samtalebaserede behandling.

Nedenfor fokuseres på dokumentationen for kognitiv træning som supplement til behandling for alkoholafhængighed: først resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018 (eller publiceret indenfor de sidste 10 år, i tilfælde af at NICE guidelines ikke har undersøgt evidensen for kognitiv træning), samt anbefalinger fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en samlet konklusion.

NICE guidelines

NICE guidelines vurderede ikke kognitiv træning som led i behandling for patienter med alkoholafhængighed (National Collaborating Centre for Mental, 2011).

Reviews og meta-analyser af kognitiv træning

Der blev identificeret i alt 13 systematiske litteraturgennemgange (Allom et al., 2015; Batschelet et al., 2020; Beard et al., 2012; Boffo et al., 2019; Caetano et al.; Christiansen et al., 2015; Cristea et al., 2016; Heitmann et al., 2018; Kakoschke et al., 2017; Lau et al., 2017; Mogoșe et al., 2014; Rudner et al., 2022; Verdejo-García et al., 2019), hvoraf syv af disse også var meta-analyser (Allom et al., 2015; Beard et al., 2012; Boffo et al., 2019; Cristea et al., 2016; Lau et al., 2017; Mogoșe et al., 2014) (bilag 2D, tabel 7.1). Artiklerne er blevet publiceret i årene 2012-2022, og de har samlet set inkluderet 60 unikke studier. Reviews'ene baserer sig på

i alt 58 randomiserede undersøgelser, samt to ikke-randomiserede undersøgelser (Hannon et al., 1989; Langbridge et al., 2019). Udover de unikke studier, der er blevet identificeret af de systematiske litteraturgennemgange, er der identificeret yderligere 10 studier via en kædesøgning (Gamito et al., 2021; Garfield et al., 2022; Heitmann et al., 2021; Laurens et al., 2023; Lewis et al., 2022; Manning, Garfield, et al., 2021; Manning et al., 2019; Manning, Piercy, et al., 2021; Pennington et al., 2022; Salemink et al., 2019; Schenkel et al., 2023; Stein et al., 2023). Disse studier omfatter ti randomiserede kliniske undersøgelser, som er publiceret i årene 2019-2023 (Gamito et al., 2021; Garfield et al., 2022; Heitmann et al., 2021; Laurens et al., 2023; Lewis et al., 2022; Manning, Garfield, et al., 2021; Pennington et al., 2022; Salemink et al., 2019; Schenkel et al., 2023; Stein et al., 2023). Samlet set indgår der således 69 unikke studier i nærværende gennemgang. Det samlede antal studier, der udelukkende inkluderede kliniske populationer, er på 35, hvorimod de resterende 34 studier enten havde inkluderet subkliniske populationer eller individer med både stof- og alkoholmisbrug.

Effekt af kognitiv træning rettet mod bevidste funktioner (eksplicit kognition)

Den første litteraturgennemgang og metaanalyse af kognitiv træning målrettet eksplicit kognition blev publiceret i 2017 (Lau et al., 2017). Forfatterne identificerede ni studier, som undersøgte en form for kognitiv træning leveret via computer. Overordnet fandt man en moderat, signifikant effekt af kognitiv træning på reduktion af symptomer sammenlignet med kontrolgruppen. Kun et enkelt studie af de inkluderede så på individer med alkoholmisbrug (Verduin et al., 2013), og her var der ingen forbedring af de kliniske outcomes sammenlignet med kontrolgruppen.

Verdejo-Garcia og kolleger gennemførte i 2018 en systematisk litteraturgennemgang af neuropsykologiske interventioner rettet mod forskellige misbrugsdiagnoser (Verdejo-García et al., 2019). De identificerede 12 studier, hvoraf ti undersøgte forskellige former for terapi og psykoedukation, og de resterende to studier undersøgte effekten af kognitiv træning rettet mod bevidste funktioner. Det ene var et pilotstudie, der undersøgte effekten af kognitiv træning blandt personer med stof- og alkoholmisbrug. I pilotstudiet fandt man en forbedring i forskellige kognitive domæner efter interventionen sammenlignet med kontrolgruppen, men der var ikke inkluderet alkoholrelaterede effektmål.

Christiansen og kolleger gennemførte i 2021 en systematisk litteraturgennemgang, der havde til formål at afdække effekten af kognitiv træning på arbejdshukommelse samt eksekutive funktioner blandt individer med alkohol- og stofmisbrug (Caetano et al., 2021). Man identificerede 26 studier, hvoraf 18 var unikke studier med alkoholrelaterede tilstande (Bell et al., 2017; Bell et al., 2016; Fals-Stewart & Lam, 2010; Fals-Stewart & Lucente, 1994; Gamito et al., 2014; Gamito et al., 2013; Gamito et al., 2016; Godfrey & Knight, 1985; Goldstein et al., 2005; Gunn et al., 2018; Hannon et al., 1989; Hendershot et al., 2018; Khemiri et al., 2019; Peterson et al., 2002; Rupp et al., 2012; Steingass et al., 1994; Wetzig & Hardin, 1990; Yohman et al., 1988), der ikke har været inkluderet i de tidligere nævnte reviews. Ud af de 18 inkluderede studier, fandt 15 studier at den kognitive træning forbedrede en række bevidste kognitive funktioner herunder arbejdshukommelsen. Fire studier havde inkluderet alkoholrelaterede udfaldsmål (Bell et al., 2017; Fals-Stewart & Lam, 2010; Khemiri et al., 2019; Rupp et al., 2012), hvoraf to af disse fandt en reduceret trang og øget antal af dage med afholdenhed sammenlignet med kontrolgruppen blandt individer med alkoholmisbrug (Fals-Stewart & Lam, 2010; Rupp et al., 2012).

Rudner og kolleger publicerede i 2022 et systematisk review, der havde til formål at afdække effekten af kognitiv træning specifikt rettet mod arbejdshukommelse blandt populationer karakteriseret ved impulsiv

adfærd herunder individer med stof- og alkoholmisbrug samt udvalgte spiseforstyrrelser (Rudner et al., 2022). Forskerne identificerede 11 studier, hvoraf syv studier inkluderede individer med alkoholmisbrug eller individer med både stof- og alkoholmisbrug. Ud af disse studier var der kun tre unikke studier, der ikke har været identificeret i de tidligere nævnte publikationer (Houben, Wiers, et al., 2011; Snider et al., 2018; Wanmaker et al., 2018). To af studierne undersøgte effekten af kognitiv træning blandt personer med alkoholmisbrug samt stof- og alkoholmisbrug (Snider et al., 2018; Wanmaker et al., 2018), og det sidste studie inkluderede en stikprøve bestående af personer med problematiske alkoholvaner (Houben, Wiers, et al., 2011). Alle tre studier fandt at den kognitive træning forbedrede arbejdshukommelsen, men kun et af de to studier (Houben, Wiers, et al., 2011; Wanmaker et al., 2018) fandt en reduktion i selv-rapporteret alkoholforbrug (Houben, Wiers, et al., 2011).

Udover disse reviews identificerede vi tre randomiserede undersøgelser, der har undersøgt effekten af kognitiv træning rettet mod bevidste domæner (Gamito et al., 2021; Lewis et al., 2022; Pennington et al., 2022). Alle tre undersøgelser inkluderede individer med alkoholmisbrug. Alle var pilotundersøgelser. I alle tre studier fandt man forbedring af de kognitive funktioner (Gamito et al., 2021; Lewis et al., 2022; Pennington et al., 2022), men kun i studiet af Pennington og kolleger (Pennington et al., 2022) inkluderede man alkoholrelaterede effektmål. Her fandt man ingen effekt af træningen sammenlignet med kontrolgruppen.

Effekt af kognitiv træning rettet mod ubevidste funktioner (implicit cognition)

Beard og kolleger gennemførte i 2012 en systematisk litteraturgennemgang og meta-analyse af kognitiv træning rettet mod ubevidste funktioner (Beard et al., 2012). Formålet med undersøgelsen var at afdække effekten af neutrale, positive, trussels- samt belønningsorienterede stimuli i forbindelse med træning af kognitiv bias/forudindtagethed blandt forskellige grupper af psykiatriske populationer og raske kontroller. Forfatterne identificerede 37 studier, hvoraf fire studier inkluderede individer med alkoholmisbrug (Field et al., 2007; Field & Eastwood, 2005; Schoenmakers et al., 2007; Schoenmakers et al., 2010). Studiet af Field og kolleger (Field et al., 2007) benyttede sig af samme stikprøve fra en anden undersøgelse (Field & Eastwood, 2005). Ud af de tre unikke undersøgelser fandt kun et enkelt studie en reduktion af kognitiv bias samt tidligere udskrivelse fra behandling sammenlignet med kontrolgruppen (Schoenmakers et al., 2010). De resterende studier fandt ikke nogen effekt af den kognitive træning.

Mogoase og kolleger opdaterede i 2014 metanalysen (Mogoase et al., 2014), oprindeligt gennemført af Beard og kolleger (Beard et al., 2012). Forskellen var, at de undersøgte effekten af modificering af kognitiv bias for de enkelte populationer eller symptomkategorier. Forfatterne fandt ikke nogen effekt af kognitiv bias modifikation ved alkoholmisbrug.

Christiansen og kolleger gennemførte i 2015 et review med fokus på, hvorvidt kognitiv bias modifikation kan reducere brugen af tobak og alkohol og forbedre behandlingsudfaldet (Christiansen et al., 2015). Forfatterne identificerede 12 studier, hvoraf seks af disse omhandlede alkoholrelaterede populationer (Field et al., 2007; Field & Eastwood, 2005; McGeary et al., 2014; Schoenmakers et al., 2007; Schoenmakers et al., 2010; R. W. Wiers et al., 2015). To af disse var ikke inkluderet i de tidligere nævnte publikationer (McGeary et al., 2014; R. W. Wiers et al., 2015). Kun det ene af disse fandt at kognitiv bias modifikation reducerede alkoholforbruget sammenlignet med kontrolgruppen (McGeary et al., 2014).

Allom og kolleger publicerede i 2015 en systematisk litteraturgennemgang og meta-analyse, der undersøgte effekten af inhibitorisk kontrol træning, som er en anden form for kognitiv bias modifikation, med henblik på

at reducere den skadelig brug af forskellige stoffer (Allom et al., 2015). Forfatterne identificerede 19 studier, hvoraf fire af disse var unikke studier med alkoholrelaterede populationer. To ud af de fire studier fandt at træningen reducerede selv-rapporteret alkoholforbrug sammenlignet med kontrolgruppen (Houben et al., 2012; Houben, Nederkoorn, et al., 2011), og ligeledes fandt to andre studier at individerne indtog mindre alkohol lige efter de havde gennemført en træningssession (Bowley et al., 2013; Jones & Field, 2013).

Cristea og kolleger publicerede i 2016 et systematisk review og meta-analyse (Cristea et al., 2016), der undersøgte effekten af kognitiv bias modifikation på alkoholrelaterede udfaldsmål blandt individer med forskellige former for afhængighedsadfærd. Forfatterne identificerede 25 studier, hvoraf 18 undersøgte effekten blandt individer med alkoholproblemer. Ud af de 18 studier, var otte ikke identificeret i de tidligere litteraturgennemgange (Boendermaker et al., 2015; Cox et al., 2015; Eberl et al., 2013; Lindgren et al.; C. E. Wiers et al., 2015; Wiers et al., 2011; Wiers et al., 2010; Woud et al., 2015). Tre af disse var udført på individer med alkoholmisbrug (Eberl et al., 2013; C. E. Wiers et al., 2015; Wiers et al., 2011), og de resterende publikationer inkluderede individer med problematiske alkoholvaner (Boendermaker et al., 2015; Cox et al., 2015; Lindgren et al., 2015; Wiers et al., 2010; Woud et al., 2015). Halvdelen af studierne fandt en effekt af kognitiv bias modifikation på de alkoholrelaterede udfaldsmål, heriblandt bedre behandlingseffekt efter et år (Eberl et al., 2013; Wiers et al., 2011), reduktion af antallet af genstande per uge ved opfølgning efter tre måneder (Cox et al., 2015) samt lavere alkoholindtag efter en enkelt træningssession (Wiers et al., 2010).

Kakoschke og kolleger undersøgte, i et systematisk review, effekten af kognitiv bias modificering blandt forskellige afhængighedsadfærd herunder alkoholforbrug, rygning og usunde madvaner (Kakoschke et al., 2017). Forfatterne identificerede 15 publikationer, hvoraf syv af studierne var relateret til alkoholforbrug. Forfatterne konkluderede på baggrund af reviewet, at kognitiv bias modificering havde positiv effekt på både reduktion af bias og på reduktion af såvel alkoholindtagelse som tilbagefald.

Heitmann og kolleger publicerede i 2018 et systematisk review af kognitiv bias træning med henblik på at reducere symptomer på afhængighedsadfærd (Heitmann et al., 2018). Der blev identificeret 18 studier, heraf ni studier undersøgte effekten på alkoholforbrug. Ud af disse studier var der kun et studie, der ikke havde været identificeret tidligere, og her fandt man en reduceret kognitiv bias efter en enkelt træningssession sammenlignet med en gruppe, der modtog psykoedukation, men ingen forskel i selvrapporteret alkoholindtag (Lee & Lee, 2015).

Boffo og kolleger gennemførte en meta-analyse af effekten af kognitiv bias modificering som led i behandlingen for alkohol- og nikotinafhængighed (Boffo et al., 2019). Forskerne identificerede 14 studier, heraf seks studier på alkoholrelaterede populationer, hvoraf et enkelt studie ikke var blevet identificeret tidligere (Clerkin et al., 2016). Dette studie undersøgte effekten af kognitiv bias modificering over fire uger blandt personer med problematisk højt alkoholforbrug sammenlignet med en aktiv kontrolgruppe, og her fandt man ikke nogen signifikante forskelle mellem grupperne i forhold til kognitiv bias eller selv-rapporterede alkoholforbrug.

Den seneste og mest omfattende systematiske litteraturgennemgang blev udført af Batschelet og kolleger i 2020, og her undersøgte man effekten af kognitiv bias modificering rettet mod alkoholrelaterede populationer (Batschelet et al., 2020). Forfatterne identificerede 40 studier, hvoraf 18 studier ikke havde været identificeret tidligere. Fem af undersøgelserne omfattede personer med alkoholaafhængighed (Den Uyl et al., 2018; Den Uyl et al., 2017; Loijen et al., 2018; Manning et al., 2016; Rinck et al., 2018), mens ti studier omhandlede individer med problematiske alkoholvaner (Boendermaker et al., 2016; Claus et al., 2019; Den Uyl

et al., 2016; Di Lemma & Field, 2017; Hahn et al., 2019; Jones et al., 2018; Kilwein et al., 2018; Langbridge et al., 2019; Leeman et al., 2018; Smith et al., 2017). De fleste af disse studier fandt ingen effekt af kognitiv bias modificering, mens tre studier fandt at den kognitive bias var reduceret efter træningssessionerne sammenlignet med kontrolgruppen (Di Lemma & Field, 2017; Hahn et al., 2019; Luehring-Jones et al., 2018). Kognitiv bias modificering resulterede i en forbedring af kliniske udfaldsmål i tre studier, hvoraf en fandt nedsat trang (Luehring-Jones et al., 2018), en anden fandt nedsat selv-rapporteret alkoholforbrug ved 2-ugers opfølgning (Kilwein et al., 2018) og et sidste studie fandt en lavere tilbagefaldsrate ved 1-års opfølgning (Rinck et al., 2018).

Efter udgivelsen af den seneste litteraturgennemgang, er der blevet publiceret seks randomiserede kliniske undersøgelser, der ser på effekten af kognitiv træning rettet mod ubevidste processer i årene 2019-2023 (n = 1.390), hvoraf fem undersøgte individer med alkoholmisbrug (Heitmann et al., 2021; Laurens et al., 2023; Manning, Garfield, et al., 2021; Schenkel et al., 2023; Stein et al., 2023) og et sidste studie inkluderede individer med problematiske alkoholvaner (Salemink et al., 2019). Studierne med kliniske populationer undersøgte alle kognitiv bias modificering som tilføjelse til konventionel behandling. Kun to fandt en effekt på alkoholrelaterede udfaldsmål. I det ene studie fandt man, at kognitiv bias modificering i tillæg til konventionel behandling øgede andelen af afholdende patienter sammenlignet med kontrolgruppen (Manning, Garfield, et al., 2021). Der var ingen forskel mellem de to grupper på alkoholtrang (Garfield et al., 2022). I det andet studie fandt man også at kognitiv bias modificering som tilføjelse til konventionel behandling forbedrede afholdenhedsraten ved 3 måneders followup (Stein et al., 2023).

Andre guidelines

De australske nationale guidelines for behandling af alkoholproblemer konkluderer i deres review af evidensen for kognitiv genoptræning og kognitiv træning, at det muligvis kan forbedre patientens kognitive funktionsniveau og kliniske outcomes (alkoholrelaterede udfaldsmål), men evidensniveauet er lavt og klassificeres som en praksisanbefaling (Haber & Riordan, 2021).

De svenske retningslinjer for behandling af misbrug og afhængighed inkluderer ikke anbefalinger om kognitiv træningsprogrammer (Socialstyrelsen, 2019).

Bivirkninger

Ingen af de identificerede reviews eller randomiserede undersøgelser rapporterede om bivirkninger af kognitiv træning.

Begrænsninger

De inkluderede litteraturgennemgange af kognitiv træning rettet mod enten bevidste eller ubevidste funktioner har en række begrænsninger i forhold til, at størstedelen af publikationerne blevet vurderet som værende kritisk lav eller lav ifølge en AMSTAR-vurdering, og kun en enkelt publikation opnåede en moderat score. De identificerede litteraturgennemgange havde desuden overlappende formål og søgestrengte, og på trods af dette identificerede studierne ikke altid samme antal studier. Evidensgrundlaget for nærværende litteraturgennemgang bør derfor ses i lyset af kvaliteten ved de inkluderede publikationer.

Evidensen fra de enkelte studier, der har undersøgt effekten af kognitiv træning rettet mod bevidste funktioner, er uklar og modstridende, hvilket delvist kan forklares ved de forskellige typer kognitiv træning samt

testning af effekten i de enkelte studier. Studierne, der har fundet en effekt af den kognitive træning, har ofte kun kunnet dokumentere en virkning ved at teste deltagerne indenfor kognitive områder, der ligger tæt eller er ens med de domæner, der er blevet trænet under interventionen, hvilket kaldes for proksimal transfer. Det er således stadig uklart, om kognitiv træning fører til forbedringer inden for kognitive områder, der ikke er blevet trænet aktivt under interventionen (Nixon & Lewis, 2019). Samtidigt har kun et fåtal af de inkluderede studier set på, om den kognitive træning kan forbedre den alkoholrelaterede effekt, herunder reducere alkoholforbrug, trang og tilbagefald. Blandt disse studier var der ganske få, der fandt en effekt af den kognitive træning.

Udover de forskelligartede typer kognitiv træning samt testning af effekten, er interventionerne leveret med forskelligt 1) hardware og software, f.eks. smartphone-baseret træning versus computerbaseret træning, og træning med versus uden spilelementer; 2) træningsintensitet, f.eks. enkelt session versus flere sessioner over en længere periode; 3) ikke-klinisk eller klinisk kontekst, som eksempelvis et laboratorium på et universitet versus behandlingscenter, og som eneste behandling versus supplement til anden behandling; samt 4) sværhedsgraden af alkoholforbruget, f.eks. subkliniske deltagere versus patienter med alkoholafhængighed. Disse metodologiske valg gør det derfor vanskeligt at udlede den kliniske relevans, herunder hvorvidt kognitiv træning mod bevidste funktioner alene eller som supplement kan forbedre de trænede kognitive områder, overføres til andre kognitive områder og vigtigst forbedre kliniske udfald.

Evidensen der ligger til grund for kognitiv træning mod ubevidste funktioner, er baseret på flere studier, hvor man sammenligner med bevidste kognition, men der har også her været modstridende fund. Mange af studierne fandt en effekt i forhold til reduktion af kognitiv bias som ikke kunne overføres til alkoholrelaterede udfaldsmål. Undersøgelserne af kliniske populationer har dog vist en mere lovende effekt i forhold til reduktion af alkoholforbrug og tilbagefaldsraten. Det tyder på, at der er forskel i effekten af træning blandt personer med problematiske alkoholvaner (for eksempel overforbrug), og blandt personer med misbrug eller afhængighed af alkohol, dvs. kliniske populationer (Wiers et al., 2018). Derudover har man i undersøgelserne med individer med alkoholmisbrug ofte tilføjet kognitiv bias modificering til den eksisterende behandling, hvilket kan pege på, at effekten af denne type kognitiv træning primært er til stede, når den kombineres med anden konventionel behandling (Wiers et al., 2018). Selvom denne effekt af kognitiv bias modificering som tilføjelse til anden behandling kan være lovende, så er der dog kun få af de inkluderede studier, der har undersøgt denne effekt, hvorfor der er brug for flere undersøgelser, før man kan drage en konklusion.

Konklusion

Overordnet set er der ikke meget evidens, der peger i retning af, at kognitiv træning mod bevidste funktioner kan bruges til forbedring af alkoholrelaterede udfaldsmål. Foreløbige resultater antyder, at kognitive træningsprogrammer kun er effektive til at øge den kognitive funktion inden for de trænede områder.

Hvad angår kognitiv træning rettet mod ubevidste funktioner, er kognitiv bias modificering den mest undersøgte træningsform, og formentlig effektiv til ikke blot kognitiv bias, men også effektiv på alkoholrelaterede effektmål, hvis den integreres som et led i den eksisterende behandling.

Referencer

Allen, D. N., Goldstein, G., & Seaton, B. E. (1997, 1997/03). Cognitive rehabilitation of chronic alcohol abusers. *Neuropsychology Review*, 7(1), 21-39. <https://doi.org/10.1007/BF02876971>

- Allom, V., Mullan, B., & Hagger, M. (2015, 2015/06/10). Does inhibitory control training improve health behaviour? A meta-analysis. *Health Psychology Review*, 10(2), 168-186. <https://doi.org/10.1080/17437199.2015.1051078>
- Bates, M. E., Bowden, S. C., & Barry, D. (2002, 2002). Neurocognitive Impairment Associated With Alcohol Use Disorders: Implications for Treatment. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10(3), 193-212. <https://doi.org/10.1037/1064-1297.10.3.193>
- Bates, M. E., Buckman, J. F., & Nguyen, T. T. (2013, 2013). A Role for Cognitive Rehabilitation in Increasing the Effectiveness of Treatment for Alcohol Use Disorders. *Neuropsychology Review*, 23(1), 27-47. <https://doi.org/10.1007/s11065-013-9228-3>
- Bates, M. E., Pawlak, A. P., Tonigan, J. S., & Buckman, J. F. (2006, 2006/09). Cognitive impairment influences drinking outcome by altering therapeutic mechanisms of change. *Psychology of Addictive Behaviors*, 20(3), 241-253. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.20.3.241>
- Batschelet, H. M., Stein, M., Tschuemperlin, R. M., Soravia, L. M., & Moggi, F. (2020, 2020/01/09). Alcohol-Specific Computerized Interventions to Alter Cognitive Biases: A Systematic Review of Effects on Experimental Tasks, Drinking Behavior, and Neuronal Activation. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 871. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00871>
- Beard, C., Sawyer, A. T., & Hofmann, S. G. (2012, 2012/12). Efficacy of Attention Bias Modification Using Threat and Appetitive Stimuli: A Meta-Analytic Review. *Behavior Therapy*, 43(4), 724-740. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2012.01.002>
- Bechara, A. (2005, 2005/11). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1458-1463. <https://doi.org/10.1038/nn1584>
- Bell, M. D., Laws, H. B., & Petrakis, I. B. (2017, 2017/03). A randomized controlled trial of cognitive remediation and work therapy in the early phase of substance use disorder recovery for older veterans: Neurocognitive and substance use outcomes. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 40(1), 94-102. <https://doi.org/10.1037/prj0000211>
- Bell, M. D., Vissicchio, N. A., & Weinstein, A. J. (2016, 2016/01/02). Cognitive Training and Work Therapy for the Treatment of Verbal Learning and Memory Deficits in Veterans With Alcohol Use Disorders. *Journal of Dual Diagnosis*, 12(1), 83-89. <https://doi.org/10.1080/15504263.2016.1145779>
- Bickel, W. K. (2014, 2014). Computerized Working- Memory Training as a Candidate Adjunctive Treatment for Addiction. *Alcohol Research: Current Reviews*, 36(1), 123-126.

- Boendermaker, W. J., Boffo, M., & Wiers, R. W. (2015, 2015/12). Exploring Elements of Fun to Motivate Youth to Do Cognitive Bias Modification. *Games for Health Journal*, 4(6), 434-443. <https://doi.org/10.1089/g4h.2015.0053>
- Boendermaker, W. J., Sanchez Maceiras, S., Boffo, M., & Wiers, R. W. (2016, 2016/12/06). Attentional Bias Modification With Serious Game Elements: Evaluating the Shots Game. *JMIR Serious Games*, 4(2), e20. <https://doi.org/10.2196/games.6464>
- Boffo, M., Zerhouni, O., Gronau, Q. F., Van Beek, R. J. J., Nikolaou, K., Marsman, M., & Wiers, R. W. (2019, 2019/03). Cognitive Bias Modification for Behavior Change in Alcohol and Smoking Addiction: Bayesian Meta-Analysis of Individual Participant Data. *Neuropsychology Review*, 29(1), 52-78. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9386-4>
- Bowley, C., Faricy, C., Hegarty, B., J. Johnstone, S., L. Smith, J., J. Kelly, P., & A. Rushby, J. (2013, 2013/09). The effects of inhibitory control training on alcohol consumption, implicit alcohol-related cognitions and brain electrical activity. *International Journal of Psychophysiology*, 89(3), 342-348. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.04.011>
- Caetano, T., Pinho, M. S., Ramadas, E., Clara, C., Areosa, T., & Dixe, M. D. A. (2021, 2021/08/13). Cognitive Training Effectiveness on Memory, Executive Functioning, and Processing Speed in Individuals With Substance Use Disorders: A Systematic Review. *Frontiers in Psychology*, 12, 730165. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.730165>
- Christiansen, P., Schoenmakers, T. M., & Field, M. (2015, 2015/05/01). Less than meets the eye: Reappraising the clinical relevance of attentional bias in addiction. *Addictive Behaviors*, 44(1), 43-50. <https://doi.org/10/f65svc>
- Claus, E. D., Klimaj, S. D., Chavez, R., Martinez, A. D., & Clark, V. P. (2019, 2019/07). A Randomized Trial of Combined tDCS Over Right Inferior Frontal Cortex and Cognitive Bias Modification: Null Effects on Drinking and Alcohol Approach Bias. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(7), 1591-1599. <https://doi.org/10.1111/acer.14111>
- Clerkin, E. M., Magee, J. C., Wells, T. T., Beard, C., & Barnett, N. P. (2016, 2016/12). Randomized controlled trial of attention bias modification in a racially diverse, socially anxious, alcohol dependent sample. *Behaviour Research and Therapy*, 87, 58-69. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2016.08.010>
- Cox, W. M., Fadardi, J. S., Hosier, S. G., & Pothos, E. M. (2015, 2015/12). Differential effects and temporal course of attentional and motivational training on excessive drinking. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 23(6), 445-454. <https://doi.org/10.1037/pha0000038>
- Cox, W. M., Hogan, L. M., Kristian, M. R., & Race, J. H. (2002, 2002/12). Alcohol attentional bias as a predictor of alcohol abusers' treatment outcome. *Drug and Alcohol Dependence*, 68(3), 237-243. [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(02\)00219-3](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(02)00219-3)

- Cristea, I. A., Kok, R. N., & Cuijpers, P. (2016, 2016/09/09). The Effectiveness of Cognitive Bias Modification Interventions for Substance Addictions: A Meta-Analysis. *PloS One*, *11*(9), 1-19. <https://doi.org/10/f9q48n>
- Crowe, S. F., Cammisuli, D. M., & Stranks, E. K. (2019, 2019). Widespread Cognitive Deficits in Alcoholism Persistent Following Prolonged Abstinence: An Updated Meta-analysis of Studies That Used Standardised Neuropsychological Assessment Tools. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *2019*(1), 1-15. <https://doi.org/10.1093/arclin/acy106>
- Den Uyl, T. E., Gladwin, T. E., Lindenmeyer, J., & Wiers, R. W. (2018, 2018/10). A Clinical Trial with Combined Transcranial Direct Current Stimulation and Attentional Bias Modification in Alcohol-Dependent Patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *42*(10), 1961-1969. <https://doi.org/10.1111/acer.13841>
- Den Uyl, T. E., Gladwin, T. E., Rinck, M., Lindenmeyer, J., & Wiers, R. W. (2017, 2017/11). A clinical trial with combined transcranial direct current stimulation and alcohol approach bias retraining: Clinical trial tDCS and CBM. *Addiction Biology*, *22*(6), 1632-1640. <https://doi.org/10.1111/adb.12463>
- Den Uyl, T. E., Gladwin, T. E., & Wiers, R. W. (2016, 2016/10). Electrophysiological and Behavioral Effects of Combined Transcranial Direct Current Stimulation and Alcohol Approach Bias Retraining in Hazardous Drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *40*(10), 2124-2133. <https://doi.org/10.1111/acer.13171>
- Di Lemma, L. C. G., & Field, M. (2017, 2017/08). Cue avoidance training and inhibitory control training for the reduction of alcohol consumption: a comparison of effectiveness and investigation of their mechanisms of action. *Psychopharmacology*, *234*(16), 2489-2498. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4639-0>
- Eberl, C., Wiers, R. W., Pawelczack, S., Rinck, M., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2013, 2013/04). Approach bias modification in alcohol dependence: Do clinical effects replicate and for whom does it work best? *Developmental Cognitive Neuroscience*, *4*, 38-51. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2012.11.002>
- Fals-Stewart, W., & Lam, W. K. K. (2010, 2010/02). Computer-assisted cognitive rehabilitation for the treatment of patients with substance use disorders: A randomized clinical trial. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *18*(1), 87-98. <https://doi.org/10.1037/a0018058>
- Fals-Stewart, W., & Lucente, S. (1994, 1994). The effect of cognitive rehabilitation on the neuropsychological status of patients in drug abuse treatment who display neurocognitive impairment. *Rehabilitation Psychology*, *39*(2), 75-94. <https://doi.org/10.1037/h0080316>
- Field, M., & Cox, W. (2008, 2008/09/01). Attentional bias in addictive behaviors: A review of its development, causes, and consequences. *Drug and Alcohol Dependence*, *97*(1-2), 1-20. <https://doi.org/10/fdqmm8>

- Field, M., Duka, T., Eastwood, B., Child, R., Santarcangelo, M., & Gayton, M. (2007, 2007/07). Experimental manipulation of attentional biases in heavy drinkers: do the effects generalise? *Psychopharmacology*, *192*(4), 593-608. <https://doi.org/10.1007/s00213-007-0760-9>
- Field, M., & Eastwood, B. (2005, 2005/12). Experimental manipulation of attentional bias increases the motivation to drink alcohol. *Psychopharmacology*, *183*(3), 350-357. <https://doi.org/10.1007/s00213-005-0202-5>
- Fitzgerald, M., & Ratcliffe, G. (2020, 2020/02/01). Serious Games, Gamification, and Serious Mental Illness: A Scoping Review. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, *71*(2), 170-183. <https://doi.org/10/gmhrm3>
- Frith, C. D., & Frith, U. (2008, 2008/11). Implicit and Explicit Processes in Social Cognition. *Neuron*, *60*(3), 503-510. <https://doi.org/10/d9xrnh>
- Gamito, P., Oliveira, J., Lopes, P., Brito, R., Morais, D., Silva, D., Silva, A., Rebelo, S., Bastos, M., & Deus, A. (2014, 2014/04/17). Executive Functioning in Alcoholics Following an mHealth Cognitive Stimulation Program: Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research*, *16*(4), e102. <https://doi.org/10.2196/jmir.2923>
- Gamito, P., Oliveira, J., Lopes, P., Morais, D., Saraiva, T., Bastos, M., Cristóvão, S., & Picareli, F. (2013). Assessment of Frontal Brain Functions In Alcoholics Following A Health Mobile Cognitive Stimulation Approach. *Stud Health Technol Inform*, *191*, 110-114.
- Gamito, P., Oliveira, J., Matias, M., Cunha, E., Brito, R., Lopes, P. F., & Deus, A. (2021, 2021/01/29). Virtual Reality Cognitive Training Among Individuals With Alcohol Use Disorder Undergoing Residential Treatment: Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research*, *23*(1), e18482. <https://doi.org/10.2196/18482>
- Gamito, P., Oliveria, J., Lopes, P., Brito, R., Morais, D., & Silva, D. (2016, 2016). Cognitive stimulation through mHealth-based program for patients with alcohol dependence syndrome: a randomized controlled study. *Journal of Pain Management*, *9*(3), 235-241. <https://psycnet.apa.org/record/2017-04044-004>
- Garfield, J. B. B., Piccoli, L. R., Whelan, D., Staiger, P. K., Reynolds, J., Piercy, H., Lubman, D. I., Verdejo-Garcia, A., & Manning, V. (2022, 2022/10). The effect of approach bias modification during alcohol withdrawal treatment on craving, and its relationship to post-treatment alcohol use in a randomised controlled trial. *Drug and Alcohol Dependence*, *239*, 109621. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109621>
- Godfrey, H. P. D., & Knight, R. G. (1985, 1985). Cognitive Rehabilitation of Memory Functioning in Amnesiac Alcoholics.

- Goldberg, Z., Kuslak, B., & Kurtz, M. M. (2023, 2023/06). A meta-analytic investigation of cognitive remediation for mood disorders: Efficacy and the role of study quality, sample and treatment factors. *Journal of Affective Disorders*, 330, 74-82. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.02.137>
- Goldstein, G., Haas, G. L., Shemansky, W. J., Barnett, B., & Salmon-Cox, S. (2005, 2005). Rehabilitation during alcohol detoxication in comorbid neuropsychiatric patients. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 42(2), 225. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2004.03.0040>
- Gunn, R. L., Gerst, K. R., Wiemers, E. A., Redick, T. S., & Finn, P. R. (2018, 2018/12). Predictors of Effective Working Memory Training in Individuals with Alcohol Use Disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 42(12), 2432-2441. <https://doi.org/10.1111/acer.13892>
- Haber, P., & Riordan, B. (2021). *Guidelines for The treatment of Alcohol Problems. Review of Evidence*. Sydney University. <https://alcoholtreatmentguidelines.com.au/pdf/guidelines-for-the-treatment-of-alcohol-problems-evidence-review.pdf>
- Hahn, A. M., Simons, R. M., Simons, J. S., Wiers, R. W., & Welker, L. E. (2019, 2019/09). Can Cognitive Bias Modification Simultaneously Target Two Behaviors? Approach Bias Retraining for Alcohol and Condom Use. *Clinical Psychological Science*, 7(5), 1078-1093. <https://doi.org/10.1177/2167702619834570>
- Hannon, R., Moreira, K., Nasuta, R., & Staub, G. V. (1989, 1989). Memory Retraining with Adult Male Alcoholics.
- Hayes, S. M., Fortier, C. B., Levine, A., Milberg, W. P., & McGlinchey, R. (2012, 2012/06). Implicit Memory in Korsakoff's Syndrome: A Review of Procedural Learning and Priming Studies. *Neuropsychology Review*, 22(2), 132-153. <https://doi.org/10/f3472z>
- Heitmann, J., Bennik, E. C., van Hemel-Ruiter, M. E., & de Jong, P. J. (2018, 2018/12). The effectiveness of attentional bias modification for substance use disorder symptoms in adults: a systematic review. *Systematic Reviews*, 7(1), 160. <https://doi.org/10/gmrn98>
- Heitmann, J., Van Hemel-Ruiter, M. E., Huisman, M., Ostafin, B. D., Wiers, R. W., MacLeod, C., DeFuentes-Merillas, L., Fledderus, M., Markus, W., & De Jong, P. J. (2021, 2021/06/04). Effectiveness of attentional bias modification training as add-on to regular treatment in alcohol and cannabis use disorder: A multicenter randomized control trial. *PloS One*, 16(6), e0252494. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252494>
- Hendershot, C. S., Wardell, J. D., Vandervoort, J., McPhee, M. D., Keough, M. T., & Quilty, L. C. (2018, 2018/12). Randomized trial of working memory training as an adjunct to inpatient substance use disorder treatment. *Psychology of Addictive Behaviors*, 32(8), 861-872. <https://doi.org/10.1037/adb0000415>

- Hoffmann, A., Christmann, C. A., & Bleser, G. (2017, 2017/06). Gamification in Stress Management Apps: A Critical App Review. *JMIR Serious Games*, 5(2), 1-15. <https://doi.org/10.2196/games.7216>
- Holmes, E. A., Ghaderi, A., Harmer, C. J., Ramchandani, P. G., Cuijpers, P., Morrison, A. P., Roiser, J. P., Bocking, C. L. H., O'Connor, R. C., Shafran, R., Moulds, M. L., & Craske, M. G. (2018, 2018/03). The Lancet Psychiatry Commission on psychological treatments research in tomorrow's science. *The Lancet Psychiatry*, 5(3), 237-286. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30513-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30513-8)
- Houben, K., Havermans, R. C., Nederkoorn, C., & Jansen, A. (2012, 2012/07). Beer à no-go: learning to stop responding to alcohol cues reduces alcohol intake via reduced affective associations rather than increased response inhibition: How stopping responding to alcohol reduces alcohol use. *Addiction*, 107(7), 1280-1287. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.03827.x>
- Houben, K., Nederkoorn, C., Wiers, R. W., & Jansen, A. (2011, 2011/07). Resisting temptation: Decreasing alcohol-related affect and drinking behavior by training response inhibition. *Drug and Alcohol Dependence*, 116(1-3), 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.12.011>
- Houben, K., Wiers, R. W., & Jansen, A. (2011, 2011/07). Getting a Grip on Drinking Behavior: Training Working Memory to Reduce Alcohol Abuse. *Psychological Science*, 22(7), 968-975. <https://doi.org/10.1177/0956797611412392>
- Jones, A., & Field, M. (2013, 2013/02). The effects of cue-specific inhibition training on alcohol consumption in heavy social drinkers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 21(1), 8-16. <https://doi.org/10.1037/a0030683>
- Jones, A., McGrath, E., Robinson, E., Houben, K., Nederkoorn, C., & Field, M. (2018, 2018/12). A randomized controlled trial of inhibitory control training for the reduction of alcohol consumption in problem drinkers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 86(12), 991-1004. <https://doi.org/10.1037/ccp0000312>
- Kakoschke, N., Kemps, E., & Tiggemann, M. (2017, 2017/01). Approach bias modification training and consumption: A review of the literature. *Addictive Behaviors*, 64, 21-28. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.08.007>
- Khemiri, L., Brynte, C., Stunkel, A., Klingberg, T., & Jayaram-Lindström, N. (2019, 2019/01). Working Memory Training in Alcohol Use Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(1), 135-146. <https://doi.org/10.1111/acer.13910>
- Kilwein, T. M., Bernhardt, K. A., Stryker, M. L., & Looby, A. (2018, 2018/03/04). Decreased alcohol consumption after pairing alcohol-related cues with an inhibitory response. *Journal of Substance Use*, 23(2), 154-161. <https://doi.org/10.1080/14659891.2017.1378736>

- Kruse, C. S., Betancourt, J. A., Madrid, S., Lindsey, C. W., & Wall, V. (2022, 2022/09/01). Leveraging mHealth and Wearable Sensors to Manage Alcohol Use Disorders: A Systematic Literature Review. *Healthcare*, 10(9), 1672. <https://doi.org/10.3390/healthcare10091672>
- Langbridge, J. E., Jones, R. D., & Canales, J. J. (2019, 2019/01/11). A Neurophysiological and Behavioral Assessment of Interventions Targeting Attention Bias and Sense of Control in Binge Drinking. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 538. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00538>
- Lau, H. M., Smit, J. H., Fleming, T. M., & Riper, H. (2017, 2017/01/18). Serious Games for Mental Health: Are They Accessible, Feasible, and Effective? A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 7(2017), 1-13. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2016.00209>
- Laurens, M. C., Postel, M. G., Brusse-Keizer, M., Pieterse, M. E., Ben Allouch, S., Bohlmeijer, E. T., & Salemink, E. (2023, 2023/07). Augmenting outpatient alcohol treatment as usual with online approach bias modification training: A double-blind randomized controlled trial. *Addictive Behaviors*, 142, 107630. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2023.107630>
- Lee, S., & Lee, J.-H. (2015, 2015/07). The effect of automatic attentional bias modification on alcohol ambivalence. *Addictive Behaviors*, 46, 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2015.03.010>
- Leeman, R. F., Nogueira, C., Wiers, R. W., Cousijn, J., Serafini, K., DeMartini, K. S., Bargh, J. A., & O'Malley, S. S. (2018, 2018/04). A Test of Multisession Automatic Action Tendency Retraining to Reduce Alcohol Consumption Among Young Adults in the Context of a Human Laboratory Paradigm. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 42(4), 803-814. <https://doi.org/10.1111/acer.13613>
- Lejeune, J. A., Northrop, A., & Kurtz, M. M. (2021, 2021/07/08). A Meta-analysis of Cognitive Remediation for Schizophrenia: Efficacy and the Role of Participant and Treatment Factors. *Schizophrenia Bulletin*, 47(4), 997-1006. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab022>
- Lewis, B., Garcia, C. C., Price, J. L., Schweizer, S., & Nixon, S. J. (2022, 2022/02). Cognitive training in recently-abstinent individuals with alcohol use disorder improves emotional stroop performance: Evidence from a randomized pilot trial. *Drug and Alcohol Dependence*, 231, 109239. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109239>
- Lindgren, K. P., Wiers, R. W., Teachman, B. A., Gasser, M. L., Westgate, E. C., Cousijn, J., Enkema, M. C., & Neighbors, C. (2015, 2015/08/04). Attempted Training of Alcohol Approach and Drinking Identity Associations in US Undergraduate Drinkers: Null Results from Two Studies. *PloS One*, 10(8), e0134642. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134642>
- Loijen, A., Rinck, M., Walvoort, S. J. W., Kessels, R. P. C., Becker, E. S., & Egger, J. I. M. (2018, 2018/01). Modification of Automatic Alcohol-Approach Tendencies in Alcohol-Dependent Patients with Mild or Major Neurocognitive Disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 42(1), 153-161. <https://doi.org/10.1111/acer.13529>

- Luehring-Jones, P., Louis, C., Dennis-Tiwary, T. A., & Erblich, J. (2018, 2018). A Single Session of Attentional Bias Modification Reduces Alcohol Craving and Implicit Measures of Alcohol Bias in Young Adult Drinkers.
- Lumsden, J., Edwards, E. A., Lawrence, N. S., Coyle, D., & Munafò, M. R. (2016, 2016/07/15). Gamification of Cognitive Assessment and Cognitive Training: A Systematic Review of Applications and Efficacy. *JMIR Serious Games*, 4(2), e11. <https://doi.org/10.2196/games.5888>
- Manning, V., Garfield, J. B. B., Staiger, P. K., Lubman, D. I., Lum, J. A. G., Reynolds, J., Hall, K., Bonomo, Y., Lloyd-Jones, M., Wiers, R. W., Piercy, H., Jacka, D., & Verdejo-Garcia, A. (2021, 2021/02/01). Effect of Cognitive Bias Modification on Early Relapse Among Adults Undergoing Inpatient Alcohol Withdrawal Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 78(2), 133. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3446>
- Manning, V., Mroz, K., Garfield, J. B. B., Staiger, P. K., Hall, K., Lubman, D. I., & Verdejo-Garcia, A. (2019, 2019/12). Combining approach bias modification with working memory training during inpatient alcohol withdrawal: an open-label pilot trial of feasibility and acceptability. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 14(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s13011-019-0209-2>
- Manning, V., Piercy, H., Garfield, J. B. B., Clark, S. G., Andrabi, M. N., & Lubman, D. I. (2021, 2021/12/10). A Personalized Approach Bias Modification Smartphone App ("SWiPE") to Reduce Alcohol Use: Open-Label Feasibility, Acceptability, and Preliminary Effectiveness Study. *JMIR MHEALTH AND UHEALTH*, 9(12), e31353. <https://doi.org/10.2196/31353>
- Manning, V., Staiger, P. K., Hall, K., Garfield, J. B. B., Flaks, G., Leung, D., Hughes, L. K., Lum, J. A. G., Lubman, D. I., & Verdejo-Garcia, A. (2016, 2016/09). Cognitive Bias Modification Training During Inpatient Alcohol Detoxification Reduces Early Relapse: A Randomized Controlled Trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 40(9), 2011-2019. <https://doi.org/10.1111/acer.13163>
- McCusker, C. G. (2001, 2001). Cognitive biases and addiction: an evolution in theory and method. *Addiction*, 96(1), 47-56. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2001.961474.x>
- McGeary, J. E., Meadows, S. P., Amir, N., & Gibb, B. E. (2014, 2014/06). Computer-delivered, home-based, attentional retraining reduces drinking behavior in heavy drinkers. *Psychology of Addictive Behaviors*, 28(2), 559-562. <https://doi.org/10.1037/a0036086>
- Mogoşe, C., David, D., & Koster, E. H. W. (2014, 2014/12). Clinical Efficacy of Attentional Bias Modification Procedures: An Updated Meta-Analysis: Clinical Efficacy of Attention Retraining. *Journal of Clinical Psychology*, 70(12), 1133-1157. <https://doi.org/10.1002/jclp.22081>
- National Collaborating Centre for Mental, H. (2011). *Alcohol use disorders: The NICE Guideline on the Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence* (115).

- Nixon, S. J., & Lewis, B. (2019, 2019/09). Cognitive training as a component of treatment of alcohol use disorder: A review. *Neuropsychology*, *33*(6), 822-841. <https://doi.org/10.1037/neu0000575>
- Oscar-Berman, M., & Marinković, K. (2007, 2007/09). Alcohol: Effects on Neurobehavioral Functions and the Brain. *Neuropsychology Review*, *17*(3), 239-257. <https://doi.org/10.1007/s11065-007-9038-6>
- Pennington, D. L., Reavis, J. V., Cano, M. T., Walker, E., & Batki, S. L. (2022, 2022/03/22). The Impact of Exercise and Virtual Reality Executive Function Training on Cognition Among Heavy Drinking Veterans With Traumatic Brain Injury: A Pilot Feasibility Study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *16*, 802711. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.802711>
- Peterson, M. A., Patterson, B., Pillman, B. M., & Battista, M. A. (2002, 2002/01). Cognitive recovery following alcohol detoxification: A computerised remediation study. *Neuropsychological Rehabilitation*, *12*(1), 63-74. <https://doi.org/10.1080/09602010143000167>
- Rinck, M., Wiers, R. W., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2018, 2018/12). Relapse prevention in abstinent alcoholics by cognitive bias modification: Clinical effects of combining approach bias modification and attention bias modification. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *86*(12), 1005-1016. <https://doi.org/10.1037/ccp0000321>
- Roiser, J. P., & Sahakian, B. J. (2013, 2013/06). Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectrums*, *18*(03), 139-149. <https://doi.org/10.1017/S1092852913000072>
- Rudner, T., Hume, D. J., Larmuth, K., Atterbury, E., Rauch, H. G. L., & Kroff, J. (2022, 2022/06). Substance use disorder and obesogenic eating: Does working memory training strengthen ability to abstain from unwanted behaviors? A systematic review. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *137*, 108689. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108689>
- Rupp, C. I., Kemmler, G., Kurz, M., Hinterhuber, H., & Wolfgang Fleischhacker, W. (2012, 2012/07). Cognitive Remediation Therapy During Treatment for Alcohol Dependence. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *73*(4), 625-634. <https://doi.org/10.15288/jsad.2012.73.625>
- Salemink, E., Woud, M. L., Roos, M., Wiers, R., & Lindgren, K. P. (2019, 2019/01). Reducing alcohol-related interpretive bias in negative affect situations: Using a scenario-based Cognitive Bias Modification training paradigm. *Addictive Behaviors*, *88*, 106-113. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.07.023>
- Samokhvalov, A. V., Popova, S., Room, R., Ramonas, M., & Rehm, J. (2010, 2010/11). Disability Associated with Alcohol Abuse and Dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *34*(11), 1871-1878. <https://doi.org/10/dfx5hd>
- Schenkel, E. J., Schöneck, R., Wiers, R. W., Veling, H., Becker, E. S., Lindenmeyer, J., & Rinck, M. (2023, 2023/03/23). Does selective inhibition training reduce relapse rates when added to standard treatment of alcohol use disorder? A randomized controlled trial. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*, acer.15055. <https://doi.org/10.1111/acer.15055>

- Schoenmakers, T., Wiers, R. W., Jones, B. T., Bruce, G., & Jansen, A. T. M. (2007, 2007/03). Attentional re-training decreases attentional bias in heavy drinkers without generalization. *Addiction*, *102*(3), 399-405. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01718.x>
- Schoenmakers, T. M., De Bruin, M., Lux, I. F. M., Goertz, A. G., Van Kerkhof, D. H. A. T., & Wiers, R. W. (2010, 2010/06/01). Clinical effectiveness of attentional bias modification training in abstinent alcoholic patients. *Drug and Alcohol Dependence*, *109*(1-3), 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.11.022>
- Smith, J. L., Dash, N. J., Johnstone, S. J., Houben, K., & Field, M. (2017, 2017/04). Current forms of inhibitory training produce no greater reduction in drinking than simple assessment: A preliminary study. *Drug and Alcohol Dependence*, *173*, 47-58. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.12.018>
- Snider, S. E., Deshpande, H. U., Lisinski, J. M., Koffarnus, M. N., LaConte, S. M., & Bickel, W. K. (2018, 2018/02). Working Memory Training Improves Alcohol Users' Episodic Future Thinking: A Rate-Dependent Analysis. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *3*(2), 160-167. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.11.002>
- Socialstyrelsen. (2019). *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende*. Socialstyrelsen. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/missbruk-och-beroende/>
- Stavro, K., Pelletier, J., & Potvin, S. (2013, 2013). Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis: Alcoholism and cognition. *Addiction Biology*, *18*(2), 203-213. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x>
- Stein, M., Soravia, L. M., Tschuemperlin, R. M., Batschelet, H. M., Jaeger, J., Roesner, S., Keller, A., Gomez Penedo, J. M., Wiers, R. W., & Moggi, F. (2023, 2023/04). Alcohol-specific inhibition training in patients with alcohol use disorder: a multi-centre, double-blind randomized clinical trial examining drinking outcome and working mechanisms. *Addiction*, *118*(4), 646-657. <https://doi.org/10.1111/add.16104>
- Steingass, H. P., Bobring, K. H., Burgart, F., Sartory, G., & Schugens, M. (1994, 1994/03). Memory training in alcoholics. *Neuropsychological Rehabilitation*, *4*(1), 49-62. <https://doi.org/10.1080/09602019408401455>
- Verdejo-García, A., Alcázar-Córcoles, M. A., & Albein-Urios, N. (2019, 2019/03). Neuropsychological Interventions for Decision-Making in Addiction: a Systematic Review. *Neuropsychology Review*, *29*(1), 79-92. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9384-6>
- Verduin, M. L., LaRowe, S. D., Myrick, H., Cannon-Bowers, J., & Bowers, C. (2013, 2013/03). Computer simulation games as an adjunct for treatment in male veterans with alcohol use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *44*(3), 316-322. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2012.08.006>

- Wanmaker, S., Leijdesdorff, S. M. J., Geraerts, E., Van De Wetering, B. J. M., Renkema, P. J., & Franken, I. H. A. (2018, 2018/05/28). The efficacy of a working memory training in substance use patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 40(5), 473-486. <https://doi.org/10.1080/13803395.2017.1372367>
- Wetzig, D. L., & Hardin, S. I. (1990, 1990/03). Neurocognitive deficits of alcoholism: An intervention. *Journal of Clinical Psychology*, 46(2), 219-229. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(199003\)46:2<219::AID-JCLP2270460216>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/1097-4679(199003)46:2<219::AID-JCLP2270460216>3.0.CO;2-M)
- Wiers, C. E., Stelzel, C., Gladwin, T. E., Park, S. Q., Pawelczack, S., Gawron, C. K., Stuke, H., Heinz, A., Wiers, R. W., Rinck, M., Lindenmeyer, J., Walter, H., & Bormpohl, F. (2015, 2015/04). Effects of Cognitive Bias Modification Training on Neural Alcohol Cue Reactivity in Alcohol Dependence. *American Journal of Psychiatry*, 172(4), 335-343. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13111495>
- Wiers, R. W., Boffo, M., & Field, M. (2018, 2018/05). What's in a Trial? On the Importance of Distinguishing Between Experimental Lab Studies and Randomized Controlled Trials: The Case of Cognitive Bias Modification and Alcohol Use Disorders. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 79(3), 333-343. <https://doi.org/10.15288/jsad.2018.79.333>
- Wiers, R. W., Eberl, C., Rinck, M., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2011, 2011/04). Retraining Automatic Action Tendencies Changes Alcoholic Patients' Approach Bias for Alcohol and Improves Treatment Outcome. *Psychological Science*, 22(4), 490-497. <https://doi.org/10.1177/0956797611400615>
- Wiers, R. W., Houben, K., Fadardi, J. S., van Beek, P., Rhemtulla, M., & Cox, W. M. (2015, 2015/01). Alcohol Cognitive Bias Modification training for problem drinkers over the web. *Addictive Behaviors*, 40, 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.08.010>
- Wiers, R. W., Rinck, M., Kordts, R., Houben, K., & Strack, F. (2010, 2010/02). Retraining automatic action-tendencies to approach alcohol in hazardous drinkers. *Addiction*, 105(2), 279-287. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02775.x>
- Woud, M. L., Hutschemaekers, M. H. M., Rinck, M., & Becker, E. S. (2015, 2015/12). The manipulation of alcohol-related interpretation biases by means of Cognitive Bias Modification – Interpretation (CBM-I). *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 49, 61-68. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2015.03.001>
- Yohman, J. R., Schaeffer, K. W., & Parsons, O. A. (1988, 1988). Cognitive Training in Alcoholic Men. *COGNITIVE TRAINING*.

Kapitel 8

Strukturelle aspekter af behandling for alkoholafhængighed

Det er kommunerne, der er ansvarlige for at levere gratis alkoholbehandling til de borgere, der har behov for det, og der er behandlingsgaranti på området. Borgerne kan søge ambulante behandling anonymt, men behandling omfatter da ikke farmakologisk behandling, ligesom borgerne heller ikke frit kan vælge behandling i dag- eller døgnregi. Planlagt behandling i dag- eller døgnregi sker på baggrund af kommunal visitation til tilbuddet (Becker et al., 2012).

Offentligt finansieret planlagt alkoholbehandling i ambulante- eller dag-regi varetages typisk af den enkelte kommune selv, andre kommuner eller af den private behandlingsinstitution, som kommunerne har aftale med om varetagelsen af den kommunale forpligtelse til at stille behandling til rådighed. Planlagt alkoholbehandling i døgnregi varetages typisk af private behandlingsinstitutioner efter aftale med visiterende kommune eller med patienten som selv-betaler. I Danmark foregår majoriteten af den offentligt finansierede behandling for alkoholafhængighed i ambulante regi (Nielsen & Becker, 2021; Schwarz et al., 2018).

Akutte behandling af abstinenser kan foregå hos egen læge, på hospital eller i kommunale alkoholbehandlingsinstitutioner og sker typisk forud for eller i forbindelse med planlagte behandlingsforløb. Den overvejende del af akutte behandling for abstinenser varetages i Danmark ambulante og en mindre del på hospital under indlæggelse.

Døgn-, dag- og ambulante behandling

Det er meget vanskeligt at undersøge, hvilket regi eller hvilken setting, der er mest effektiv som behandlingssetting ved behandling af alkoholafhængighed, eftersom mange faktorer spiller ind. For eksempel er der ikke nødvendigvis sammenhæng mellem setting, intensitet og længde af behandling og effekt af behandlingsforløbet, men alle faktorer kan formodes at spille ind (NICE, 2011). Det kan også være vanskeligt at adskille effekten af behandling af akutte symptomer (abstinenssymptomer) under indlæggelse eller ambulante fra effekten af psykosociale behandlingstiltag under indlæggelse eller ambulante (NICE, 2011). Det er desuden nærliggende at antage, at forskellige patientgrupper har forskelligt udbytte af døgn-, dag- og ambulante behandling, men ofte er patienterne ikke beskrevet tilstrækkeligt detaljeret i studierne til, at man kan afgøre, hvorvidt dette er tilfældet. De patientfaktorer, der oftest er undersøgt for deres betydning i forhold til effekt af behandlingssetting, er alkoholproblemets sværhedsgrad og patientens sociale stabilitet. Patienter med meget svær alkoholafhængighed og med manglende social stabilitet synes at klare sig bedre i døgnregi eller i mere intensiv behandling, mens patienter med mere moderate alkoholproblemer, som er i parforhold, og som har stabile boligforhold, muligvis har bedre udbytte af ambulante eller mindre intensiv behandling (McLellan et al., 1983; NICE, 2011; Nielsen & Nielsen, 2018; Orford et al., 1976).

Nedenfor gennemgås dokumentationen af døgn, dag og ambulante behandling for alkoholafhængighed. Først beskrives resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018, efterfulgt af anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en konklusion.

NICE guidelines

NICE guidelines (NICE, 2011) identificerede kun ét randomiseret studie af betydningen af forskellige settings for akut behandling af abstinenser, nemlig studiet af Hayashida og kolleger (Hayashida et al., 1989). NICE guidelines valgte derfor i stedet at gennemføre et narrativt systematisk review af settingsens betydning for akut behandling af abstinenssymptomer. Fem studier af varierende design blev inkluderet. NICE konkluderede forsigtigt, at det formentlig kun er relativt få patienter, der har behov for behandling af abstinenser under indlæggelse (formentlig 5%), og at det da formentlig gælder patienter med meget alvorlig grad af alkoholafhængighed eller høj grad af social udsathed, fx ved hjemløshed (NICE, 2011).

Hvad angår planlagt behandling i ambulant, dag- eller døgn-regi, identificerede NICE guidelines 14 randomiserede studier, der sammenlignede effekten af døgnbehandling med ambulant behandling. Man fandt 7 studier, der sammenlignede døgnbehandling med dagbehandling (Bell et al., 1994; Longabaugh et al., 1983; McKay et al., 1995; McLachlan & Stein, 1982; Rychtarik et al., 2000; Weithmann & Hoffmann, 2005; Witbrodt et al., 2007), og 2 studier, der sammenlignede dagbehandling med ambulant behandling (Morgenstern et al., 2003; Rychtarik et al., 2000). Endelig identificerede man ét studie, der sammenlignede to forskellige former for døgnbehandling. Tre studier sammenlignede forskellig varighed af døgnbehandling (Keso & Salaspuro, 1990; Mosher et al., 1975; Pittman & Tate, 1972; Stein et al., 1975). NICE konkluderede på baggrund af meta-analyserne af disse studier, at behandling i døgnregi ikke var mere effektiv end ambulant behandling hvad angår opretholdelse af afholdenhed og i forhold til at reducere genstande per drikkedag efter endt behandling. Evidensgrundlaget blev vurderet til at være moderat.

NICE konkluderede desuden, at der ikke var betydelig forskel på effekt af døgn- og dagbehandling i forhold til ændring af alkoholbrugen eller fastholdelse i behandling. Også her blev evidensgrundlaget vurderet til at være moderat. Man fandt heller ikke forskel på effekt af behandling i dagregi og ambulant regi; her vurderedes evidensgrundlaget at være moderat til højt. NICE fandt heller ikke, at længere døgnbehandling (21 dage) var mere effektiv end kortere døgnforløb (9 dage). Også her vurderes evidensgrundlaget at være moderat; dvs. at det var forventningen, at yderligere forskning kan ændre konklusionerne.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene fandt vi ét systematisk review, der fokuserer på effekten af døgnbehandling (de Andrade et al., 2019) (bilag 2E, tabel 8.1) og ét mere teoretiske funderet review, som var publiceret efter 2018 (Mutschler et al., 2022) (ikke inkluderet i tabellen på grund af dets anderledes struktur).

Reviewet af Andrade og kolleger (de Andrade et al., 2019) baserede sig på 23 identificerede studier af døgnbehandling, hvoraf ca. 70% af patienterne havde alkoholafhængighed alene eller i kombination med stofmisbrug eller mentale lidelser. De 23 studier havde forskellige designs. Ét af studierne var et observationsstudie af Willey og kolleger fra 2016, som fulgte en kohorte med alkoholafhængighed efter endt behandling (af forskellig karakter) og monitorerede antal alkoholrelaterede lovovertrædelser de efterfølgende 2 år (Willey et al., 2016). Deltagerne i dette studie udgjorde således en klar majoritet i reviewet. Fire af de identificerede studier sammenlignede døgnbehandling/miljøterapi med andre typer behandling, inkl. farmakologisk behandling. Tre studier sammenlignede døgnbehandling alene med døgnbehandling med et tillæg af andre behandlingstilbud, og ni studier fulgte patientkohorter efter døgnforløb, miljøterapeutiske indsatser og evt.

anden behandling, heriblandt studiet af Willey og kolleger. Otte studier blev vurderet til at være metodisk svage, fem af moderat kvalitet og ti studier blev vurderet til at være metodisk stærke.

Andrade og kolleger fandt, at de nyeste studier antyder, at døgnbehandling leder til positiv effekt, målt på en stribe outcomes. Forfatterne understreger dog, at de pågældende studier har en del svagheder, og at de to metodisk stærkeste studier (en randomiseret undersøgelse (Lloyd et al., 2017) og en kohorteundersøgelse (Willey et al., 2016)) ikke på ét eneste outcome-mål kunne påvise at døgnbehandling havde større effekt end anden behandling. Tværtimod fandt det randomiserede studie af Lloyd og kolleger, at mortaliteten var højere efter døgnbehandling end efter anden behandling (Lloyd et al., 2017). Andrade og kollegers konklusion var derfor, at døgnbehandling formentlig i sig selv reducerer forbruget af rusmidler (inkl. alkohol), bedrer det mentale helbred, og måske også har en positiv indflydelse på sociale og legale (lovovertrædelser) outcomes, men at der mangler solid forskning på området og især, hvis man vil sammenligne døgnbehandling med andre behandlingssettings.

Reviewet af Mutschler og kolleger (Mutschler et al., 2022) identificerede 28 studier. I modsætning til traditionelle reviews og meta-analyser var formålet med reviewet at formulere teorier om, hvorfor og for hvem døgnbehandling er effektivt. Mutschler og kolleger fandt at faktorer som sværhedsgraden af afhængigheden, forudgående kontakt til kriminalforsorgen, tidligere erfaringer med behandling og alder over 40 år havde indflydelse på udbyttet af døgnbehandling og alle disse faktorer øgede sandsynligheden for effekt af døgnbehandling. Dette inkluderede også øget sandsynlighed for at fuldføre behandling (Mutschler et al., 2022).

Andre guidelines

I forbindelse med udarbejdelsen af den danske Nationale Kliniske Retningslinje undersøgte man, hvorvidt døgnbehandling var mere effektiv end dagbehandling (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018). Man identificerede 4 randomiserede undersøgelser (Bell et al., 1994; McLachlan & Stein, 1982; Rychtarik et al., 2000; Witbrodt et al., 2007), som alle var inkluderet i NICE guidelines (NICE, 2011) og undersøgte disse i en meta-analyse. Den danske nationale retningslinje konkluderede, at der ikke var forskel i effekt af dag- og døgnbehandling med hensyn til afholdenhed og alkoholindtag per drikkedag. Der var et lidt større frafald i dagbehandling end i døgnbehandling. Evidensgrundlaget blev vurderet til at være lavt til moderat.

De australske guidelines for behandling af alkoholproblemer (Haber & Riordan, 2020, 2021a) vurderer, at personer med svær alkoholafhængighed profiterer bedre af døgnbehandling, og at personer med knapt så svær afhængighed profiterer bedre af ambulans behandling under henvisning til studierne af Rychtarik og kolleger (Rychtarik et al., 2000), samt Tiet og kolleger (Tiet et al., 2007). De australske guidelines klassificerer evidensniveauet som 'god klinisk praksis', idet der ikke vurderedes at være egentlig evidens på området.

Særligt vedrørende patienter med dobbeltdiagnoser

Reviewet af Andrade og kolleger fandt fem studier, der afrapporterede effekt af integreret behandling i døgnregi med fokus på både afhængighed og samtidig psykisk lidelse (de Andrade et al., 2019). Alle studier fandt positiv effekt på såvel brugen af rusmidler som det mentale helbred. Studierne var af varierende kvalitet, idet to blev vurderet til at have stærk kvalitet, mens to blev vurderet til svag kvalitet og et moderat. Andrade og kolleger konkluderede, at integreret behandling til dobbeltdiagnosepatienter har positiv effekt på både det psykiske helbred og alkoholproblematikken, og angav, at der derfor var god evidens for at tilbyde integreret

behandling, når der tilbydes behandling i døgnregi til disse patienter. Denne konklusion blev delt af Mutschler og kolleger (Mutschler et al., 2022).

Bivirkninger

Ingen reviews beskriver bivirkninger relateret til behandlingens setting.

Begrænsninger

Der er meget begrænset viden om betydningen af døgnbehandling versus dagbehandling versus ambulant behandling. Det skyldes formentlig primært, at det er både præferencebestemt, hvad patienterne foretrækker, og at forskellige patientgrupper profiterer forskelligt af de forskellige settings. Der er således behov for yderligere forskning på området, i særdeleshed forskning i, hvilke behandlingssettings, der bør tilbydes hvilke patientgrupper som førstevalg.

Det inkluderede systematiske review af, hvorvidt behandling tilbydes som døgn-, dag- eller ambulant behandling har begrænsninger i forhold til, at kvaliteten blev vurderet som værende kritisk lav ifølge en AMSTAR-vurdering.

Konklusion

Overordnet set er der ikke noget der tyder på, at der generelt er bedre effekt af døgnbehandling fremfor ambulant eller dagbehandling. Der er dog forskning, der antyder, at effekten af døgn-, -dag- og ambulant behandling afhænger af sværhedsgraden af patientens problemer. Patienter med meget svære alkoholproblemer og med manglende social stabilitet synes at klare sig bedre i døgnregi og mere intensiv behandling, mens patienter med knapt så svære alkoholproblemer, som lever i parforhold, og som har stabile boligforhold, synes at have bedre udbytte af ambulant eller mindre intensiv behandling, sammenlignet med døgnbehandling (McLellan et al., 1983; NICE, 2011; Nielsen & Nielsen, 2018; Orford et al., 1976).

Gruppebehandling versus individuel behandling

Psykosocial samtalebaseret behandling kan tilbydes i enten gruppeformat eller som individuel behandling.

Gruppebehandling består typisk af en række manualbaserede sessioner med et specifikt behandlingsindhold per gang. Gruppesessioner vil typisk vare 2-3 timer og blive ledet af en eller to alkoholbehandlere. Gruppebehandling kan tilbydes i lukkede grupper, hvor alle gruppens medlemmer påbegynder et forløb samtidig, gennemfører sessionerne og afslutter med fælles planlagt afslutning. Alternativt kan et gruppebehandlingsforløb tilbydes i åbne grupper, hvor deltagerne glider ind i en eksisterende gruppe og følger gruppen, indtil den enkelte deltager har gennemgået behandlingsforløbets sessioner. Uanset om der er tale om åbne eller lukkede behandlingsgrupper, vil sessionernes temaer og rækkefølge typisk være givet på forhånd, og afslutningen på forløbet være betinget af, at patienten har deltaget i alle sessionerne/temaerne. Fordelen ved lukkede grupper kan være, at det er nemmere at skabe tryghed i gruppen, fordi gruppen er den samme fra gang til gang. Fordelen ved åbne grupper er, at der ikke vil være ventetid, indtil en ny gruppe går i gang. I åbne grupper kan en ny patient hurtigt indlemmes i gruppen.

Sammenlignet med individuel behandling vil gruppebehandling typisk være mindre fleksibel, fx fordi behandlingen foregår på faste tidspunkter hver uge og ved at have faste punkter på dagsordenen i en fast

rækkefølge. Omvendt kan gruppebehandling tilbyde et netværk, mulighed for spejling i andres erfaringer og reduktion af skam/stigma gennem oplevelsen af, at andre har udfordringer, der minder om ens egne.

Nedenfor gennemgås dokumentationen af effekten af gruppebehandling versus individuel behandling for alkoholafhængighed. Først beskrives resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018, efterfulgt af anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en konklusion.

NICE guidelines

NICE guidelines undersøgte ikke evidensen for betydningen af at anvende henholdsvis gruppeformat eller individuelt format i behandling (NICE, 2011).

Reviews og meta-analyser af gruppebehandling publiceret i 2018 eller senere

Vi kunne ikke identificere nogen systematiske reviews af effekten af gruppe sammenlignet med andre behandlingsformater, publiceret i denne periode.

Andre guidelines

Den Nationale Kliniske Retningslinje for behandling af alkoholafhængighed undersøgte i 2015 effekten af at tilbyde behandling for alkoholproblemer i henholdsvis gruppeformat og individuelt format (Sundhedsstyrelsen, 2015, opdateret i 2018), og fandt på baggrund af fire identificerede randomiserede kontrollerede forsøg, at der ikke var forskel i effekten af de to formater. Der var således hverken forskel i effekt med hensyn til frafald i behandling, genstande per drikkedag eller procent dage med afholdenhed. Andelen af afholdende eller moderat drikkende 3-9 måneder efter behandling var dog højere blandt dem, der havde modtaget behandling individuelt.

De australske guidelines (Haber & Riordan, 2021) og de svenske retningslinjer (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b) undersøgte ikke gruppebehandling versus andre formater.

Bivirkninger

Der er ikke rapporteret om bivirkninger af gruppebehandling.

Begrænsninger

Der er meget begrænset viden om betydningen af gruppebehandling versus individuel behandling. Det er vanskeligt at gennemføre solide undersøgelser af effekterne af forskellige behandlingsformater som individuel behandling versus gruppebehandling, idet det typisk er præferencebestemt, hvad man som patient foretrækker. Det er også vanskeligt at gennemføre meta-analyser af effekterne, idet interventionerne i mange undersøgelser består af kombinationer af forskellige formater, fx individuel behandling, kombineret med få eller flere gruppesessioner; eller individuel behandling kombineret med deltagelse i selvhjælpsgrupper; eller gruppebehandling kombineret med internetbaseret selvhjælpsmateriale osv. I tillæg hertil gennemføres både gruppebehandling, individuel behandling og selvhjælp indenfor de forskellige terapeutiske retninger, fx Minnesotabehandling, kognitive adfærdsterapi, MI, familiebehandling mv. Der ses således utallige

kombinationsmuligheder, og dette vanskeliggør beregninger af effekten af de enkelte indsatser. Der er behov for yderligere forskning på området.

Konklusion

Der er ikke noget der tyder på, at gruppebehandlingsforløb er hverken mere eller mindre effektive end individuelle samtalebaserede behandlingsforløb, men evidensen er svag.

Behandling i eHealth-formater

Digitale eller internetbaserede interventioner – såkaldt eHealth-baseret behandling - anvendes i stigende omfang til at levere evidensbaseret behandling til mennesker med psykiatriske diagnoser, herunder alkoholafhængighed (Andersson, 2016; Andersson, 2018; Davies et al., 2019; Rogers et al., 2017). Det er estimeret at omkring 80-90% med behandlingskrævende alkoholmisbrug- og afhængighed, ikke opsøger den konventionelle alkoholbehandling (Investigators et al., 2004; Rehm et al., 2015; Storbjörk & Room, 2008). Årsagerne kan være frygt for at blive set og stigmatiseret, at man ikke kender til eksisterende behandlingstilbud, at man vil løse problemet selv eller ikke kan se, at man har et problem eller at man ikke har tiden i dagtimerne grundet forpligtelser, som arbejde og familie (Davies et al., 2019; Khadjesari et al., 2015; Probst et al., 2015; Wallhed Finn et al., 2014). eHealth-formater har potentialet til flere kommer i rettidig behandling, da man ofte kan være anonym i behandlingen, ligesom behandlingen kan indebære større fleksibilitet idet fysisk fremmøde bliver minimeret eller unødvendigt og kan tilpasses den enkeltes behov med disponibel evidensbaseret behandling 24/7 (Andersson, 2018; Rogers et al., 2017).

Nedenfor gennemgås dokumentationen af effekten af både synkrone og asynkrone internetbaseret rådgivning og psykoterapi, herunder internetbaseret kortvarig behandling (brief alcohol intervention, iBAI), internetbaseret motiverende interviews (iMI) samt internetbaseret kognitiv adfærdsterapi (iCBT). Først beskrives resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018, efterfulgt af anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en konklusion.

NICE guidelines

NICE guidelines vurderede ikke evidensen for digitalt leverede interventioner til behandling af mennesker med et problematisk alkoholforbrug eller en alkoholrelateret diagnose: skadelig brug/misbrug eller afhængighed (Health et al., 2011).

Reviews og meta-analyser af eHealth-behandling for alkoholafhængighed

I alt identificerede litteratursøgningen 13 reviews og meta-analyser i perioden 2010-2023, der levede op til inklusionskriterierne og ikke var omfattet af eksklusionskriterierne (bilag 2E, tabel 8.2). Der er et betydeligt overlap af de inkluderede individuelle RCTer i de mange publikationer siden 2010, hvorfor reviews vurderet af lavere videnskabelig kvalitet og/eller som overflødige for afdækning af effektiviteten af de digitale interventioner blevet sorteret fra (Balhara & Verma, 2014; Giroux et al., 2017; Harris & Knight, 2014; Kruse et al., 2022; Oosterveen et al., 2017). Afslutningsvis er gennemgange af Android og IOS apps fra app-stores sorteret fra da 1) de fleste ikke indeholder evidensbaserede interventioner; og 2) de få tilgængelige apps, der er eller har potentiale til at blive evidensbaserede interventioner, er inkluderet i andre litteraturgennemgange.

White et al. (2010) var blandt de første systematiske litteraturstudier, der undersøgte digital, computerbaseret rådgivning og behandling, herunder iBAI, iMI og iCBT (White et al., 2010) og som ikke udelukkende inkluderede universitetsstuderende (Bewick et al., 2008; Carey et al., 2009). I alt blev 17 RCT-studier med studerende og voksne med et problematisk forbrug inkluderet og heraf blev kun 8 inkluderet i den kvantitative syntese. Sammenlignet med udredning alene eller information om sundere alkoholvaner, blev der på tværs af populationer og digitale interventioner rapporteret en gennemsnitlig reduktion af antal genstande om ugen eller måneden med en medium effektstørrelse. To individuelle RCTer understøttede denne selvrådgivningsrelaterede reduktion i interventionsgruppen med en reduktion i maksimal alkoholpromille i blodet (White et al., 2010). Nogenlunde samtidigt, undersøgte Rooke et al. 2010 effekten af computerbaserede digitale interventioner blandt teenagere, studerende og voksne med et problematisk alkoholforbrug. Forfatterne inkluderede i alt 34 RCTer og fandt på tværs af studierne en lille effektstørrelse, hvad angik reduktion i alkoholindtagelse, sammenlignet med kontrolgrupperne. Forfatterne undersøgte også effekten af en enkelt vs. multiple sessioner samt graden af behandler-involvering ved især iCBT, men ingen af delene påvirkede de digitale interventioners effektivitet (Rooke et al., 2010).

Khadjesari et al. undersøgte i 2011 computerbaserede rådgivning og korte interventioner med iBAI samt iMI (Khadjesari et al., 2011), målrettet problematisk alkoholforbrug og skadelig brug, men ikke alkoholafhængighed (Health et al., 2011; Organization, 2017). De inkluderede i alt 24 randomiserede studier som fandt en reduktion af alkoholforbruget i interventionsgrupperne sammenlignet kontrolgrupperne med en større effekt blandt de voksne end blandt de studerende med et problematisk alkoholforbrug, hvilket kan tilskrives et større forbrug ved interventionsstart og herved et større potentiale for reduktion i forbruget (Khadjesari et al., 2011).

Donoghue et al. 2014 undersøgte på baggrund af 23 RCTer effekten af korte, digitale interventioner over tid. Sammenlignet med kontrolgrupper fandt de efter 3 og 6 måneder en reduktion i alkoholforbruget, men ingen signifikant forskel mellem grupperne herefter (Donoghue et al., 2014).

Dedert et al. 2015 undersøgte senere også effekten af korte interventioner med 28 RCT-studier, men i modsætning til ovennævnte gennemgang opdeltede de meta-analysen i stikprøver med universitetsstuderende (n=14) og voksne (n=14) med et problematisk alkoholforbrug eller skadelig brug/misbrug. Efter 6-måneder havde populationen af studerende og voksne med problematisk alkoholforbrug reduceret det gennemsnitlige alkoholforbrug. Donoghue et al. (2014) fandt ikke effekt efter 6 måneder (Dedert et al., 2015; Donoghue et al., 2014).

Riper og kolleger (2011, 2014, 2018) har i en række systematiske kvantitative litteraturgennemgange haft særligt fokus på voksne populationer med problematisk alkoholforbrug samt alkoholrelaterede diagnoser samt graden af behandler-involvering, terapeutisk orientering samt antal sessioner (Riper et al., 2014; Riper et al., 2018; Riper et al., 2011). I 2011 undersøgte gruppen effekten af ikke-behandlerassisterede interventioner, bestående hovedsageligt af iBAI, iMI og iCBT samt kombinationer af især iMI/iCBT ved multiple sessioner leveret over stationær eller bærbar computer. De identificerede 9 RCTer i denne ikke-behandlingsøgende population og med heterogene udfaldsmål for alkoholforbrug. Overordnet blev der rapporteret en mindre effekt til fordel for interventionerne sammenlignet med kontrolgrupperne. Desuden fandt gruppen, at de digitale interventioner med multiple sessioner havde bedre effekt end dem med en enkelt eller få sessioner. I Riper et al. 2014 undersøgte forfatterne effekten af både ikke-behandler-assisterede og behandler-assisterede interventioner leveret over diverse digitale platforme. I alt inkluderede de 16 studier og fandt

overordnet en lille effekt til fordel for digitale interventioner. Deltagerne i interventionsgruppen drak gennemsnitligt 22 gram alkohol mindre om ugen ved behandlingsophør end deltagerne i kontrol interventioner. Der blev ikke fundet nogen signifikant forskel mellem ikke-behandler-assisterede og behandler-assisterede interventioner eller mellem om der blev anvendt en eller flere sessioner. I 2018 publicerede Riper et al. en tilsvarende kvantitativ syntese, men med individuelle patientdata fra i alt 19 RCTer. Meta-analysen viste et signifikant større fald i ugentligt alkoholindtag ved digitale interventioner sammenlignet med kontrol. Behandler-assisterede interventioner blev i dette studie også fundet mere effektive end de fuldt automatiserede interventioner. Desuden var den terapeutiske orientering (evidensbaseret rådgivning vs. psykoterapi, herunder iCBT), antal sessioner (single vs. multiple) samt kontekst (arbejdsplads, kommunen eller sundheds-væsenet) vigtig for effekten af interventionen. Samtidig kommer det næppe som nogen overraskelse, at anvendelse af venteliste som kontrolintervention viste væsentligt bedre effekt for den undersøgte digitale intervention og at der var få undersøgelser med ansigt-til-ansigt kontrolintervention (Riper et al., 2018).

Indtil videre er det udelukkende kortere og ikke integrerede eHealth-interventioner (webbaseret behandling), der er sammenlignet med ansigt-til-ansigt interventioner (Beyer et al., 2023; Kaner et al., 2017). Kaner et al. 2017 undersøgte effekten af iBAI og iMI leveret over diverse digitale platforme sammenlignet med face-to-face interventioner eller information om sunde alkoholvaner. Forskergruppen fandt ingen signifikant forskel i det gennemsnitlige ugentlige alkoholindtag mellem digitale og ansigt-til-ansigt interventioner, men denne analyse inkluderede dog kun fem mindre studier. Et mere robust fund var, at de digitale interventioner samlet set var mere effektive end udredning alene samt information om sunde alkoholvaner (Kaner et al., 2017), hvilket understøtter resultater fra de øvrige gennemgange (Dedert et al., 2015; Donoghue et al., 2014). En begrænsning ved denne meta-analyse er, at der var få studier med direkte sammenligninger mellem de enkelte interventioner, for eksempel at ansigt-til-ansigt interventionen sammenlignes med en digital intervention i samme studie.

Beyer et al. publicerede for ganske nyligt en netværksmetaanalyse, der undersøgte effekten af digitale interventioner leveret over en hvilken som helst digital platform. Der blev inkluderet i alt 201 studier i RCT-design. I modsætning til den tidligere gennemgang af Kaner et al. undersøgte gruppen også effekten over tid og fandt, at digitale interventioner var mindre effektive end ansigt-til-ansigt interventioner til at reducere alkoholindtag blandt mennesker med et subklinisk symptombillede eller lettere alkoholrelaterede diagnoser op til 6-måneder efter afsluttet behandling. Der var ingen forskel 12-måneder efter afsluttet behandling og hermed på længere sigt ingen forskel på digitaliserede og ikke-digitaliserede interventioner. I overensstemmelse med den tidligere meta-analyse blev der også fundet at digitale interventioner var mere effektive end udredning alene eller information om hensigtsmæssige alkoholvaner i op til 12-måneder efter afsluttet behandling. Selvom man kan udlede at de fleste inkluderede studier i denne seneste netværksmeta-analyse inkluderede digitale samt ansigt-til-ansigt BAI og MI interventioner undersøgte forfatterne desværre ikke den terapeutiske orientering nærmere (Beyer et al., 2023)

Enkelte litteraturgennemgange har undersøgt det terapeutiske metodevalg ved især de længevarende digitale interventioner (Hadjistavropoulos et al., 2020; Kiluk et al., 2019), som typisk vil være en kombination af iMI og iCBT. Kiluk et al. (2019) undersøgte i en kvantitativ syntese af iMI/iCBT blandt voksne med voksne med problematisk forbrug eller diagnose relateret til alkohol og andre stoffer. Der blev inkluderet i alt 15 RCTer og iMI/iCBT var overordnet mere effektiv end venteliste og information om sunde alkoholvaner. Der blev ikke fundet nogen forskel mellem digital iMI/iCBT sammenlignet med TAU, men bedre effekt når digital iMI/iCBT blev tilføjet til TAU (Kiluk et al., 2019). I et senere review undersøgte Hadjistavropoulos et al. (2020)

ligeledes effekten af iMI/iCBT blandt voksne med problematisk alkoholforbrug eller alkoholrelaterede diagnoser sammenlignet med forskellige kontrolgrupper. De inkluderede studier er overlappende Kiluk et al. (2019), men der inkluderedes færre studier med udtalt misbrug af andre stoffer. Forfatterne inkluderede i alt 14 RCT og undersøgte effekten af både ikke-behandler-assisteret iCBT og behandler-assisteret iCBT, og fandt små effekter af de ikke-behandler-assisterede, og små til medium effekter af de behandler-assisterede, målt på hyppighed/intensitet af alkoholindtagelse efter afsluttet intervention (Hadjistavropoulos et al., 2020).

En anden nylig litteraturgennemgang af 62 studier forsøgte at identificere de mest effektive teknikker til at reducere alkohol eller andet stofindtag ved digitaliserede interventioner. Tooghalvtreds studier adresserede alkoholmisbrug og to-tredjedele af disse leverede interventionen via computer; de resterende via tablet/mobiltelefon. Størstedelen af de undersøgte teknikker var indenfor en iCBT-ramme, og forfatterne fandt at de mest effektive teknikker er mestringsstrategier/coping-strategier, som for eksempel at tænke på fordele og ulemper ved overforbrug samt identifikation af strategier til undgåelse af alkohol og relaterede stimuli i hverdagen (Howlett et al., 2022). Undgåelsesstrategien er særligt interessant set i lyset af at den klassiske adfærdsterapeutiske eksponeringsterapi, hvor man bevidst udsætter sig selv for alkohol og relaterede stimuli for at aflære automatiseret adfærd ikke har vist den store effekt ved alkohol-og stofmisbrug/afhængighed (Conklin & Tiffany, 2002; Mellentin et al., 2017).

Andre guidelines

De australske guidelines konkluderer på baggrund af en litteraturgennemgang, at korte eHealth interventioner er effektive til at reducere alkoholbruget i ikke-afhængige populationer (storforbrugere), mens der er mindre belæg for at betragte korte eHealth-interventioner som tilstrækkelige til at behandle mere alvorlige alkoholrelaterede problemer (Haber & Riordan, 2020). De australske guidelines konkluderer endvidere, at ansigt-til-ansigt interventioner anbefales fremfor eHealth-interventioner, fordi de formentlig er mere effektive på længere sigt end eHealth-interventioner (Haber & Riordan, 2020), ligesom guidelinene konkluderer at behandler-assisteret eHealth interventioner er mere effektive end fuldt automatiserede interventioner. Endelig anbefaler de australske guidelines, at man vælger eHealth-interventioner, der er dokumenteret effektive (Haber & Riordan, 2020).

De svenske retningslinjer konkluderer baseret på sin litteraturgennemgang, at vidensgrundlaget endnu er for lille til at vurdere, om eHealth-interventioner kan anbefales til mennesker med skadelig brug eller alkoholafhængighed. eHealth-interventioner målrettet skadelig brug eller afhængighed anbefales således kun tilbudt som en del af forskningsprojekter (Socialstyrelsen, 2019a, 2019b).

Begrænsninger

Udviklingen går hurtigt på dette felt, og anbefalingerne fra guidelines, der er blot nogle få år gamle skal derfor tages med forbehold.

Det er en begrænsning, at de fleste af de inkluderede reviews inkluderede studerende og mennesker, der ikke opfylder eller udredt for ICD eller DSM-kriterier for skadelig brug/misbrug eller afhængighed af alkohol. Svær afhængighed af alkohol er generelt et eksklusionskriterie i studierne og i klinisk praksis er det oftest denne patientgruppe, der skal behandles. De digitale interventioner beskriver ikke et terapeutisk metodevalg og er ikke manualiseret, hvilket dels gør en identificeret effekt vanskelig at replicere, dels gør det vanskeligt at

identificere effektive elementer indenfor en given metode. I forlængelse heraf er indholdet af de enkelte sessioner samt antal sessioner ikke beskrevet. Der er kun få studier, der undersøger effekten af graden af behandlerinvolvering og især hvor og hvordan den digitale intervention integreres i det kommunale tilbud eller i sundhedsvæsenet. Samlet set er der en række forhold som begrænser generaliserbarheden til patienter med skadeligt forbrug og især afhængighed af alkohol. Der er således brug for flere undersøgelser, der både sammenligner digitale interventioner med ansigt-til-ansigt interventioner. Der er også brug for mere klart beskrevet og homogen effektmåling, samt flere studier med lang opfølgningstid.

Disse begrænsninger er relateret til de individuelle RCTer, men hertil kommer at AMSTAR vurderingerne af de identificerede reviews generelt angiver kvaliteten som kritisk lav. Kun ét af de identificerede reviews opnåede en Amstar vurdering som af moderat kvalitet. Det må også bemærkes at de fleste reviews inkluderede studier af blandede misbrugende populationer

Vi vil formentlig i nær fremtid se en stor udvikling i udbuddet af digitaliserede tilbud. Digitaliseringen giver mulighed for at implementere digitale interventioner i nye formater som i virtual reality, augmented reality samt anvende kunstig intelligens til at personalisere og kontinuerligt forbedre behandlingen på baggrund af data fra flere kilder, herunder de digitale interventioner selv (Emmelkamp & Meyerbröker, 2021; Fusar-Poli et al., 2022; Langener et al., 2021; Usmani et al., 2022). Desuden vil apps downloadede til mobiltelefoner samt urer formentlig i fremtiden kunne anvendes terapeutisk ved eksempelvis kontinuerlig monitorering af patientens promille via transdermale alkoholsensorer samt bevægelse i personaliserede risikoområder via GPS-tracking (Kruse et al., 2022; Williamson et al., 2022). Forskningen på disse områder er imidlertid stadig i sin spæde vorden og det er endnu ikke muligt at vurdere effekten af disse tiltag.

Konklusion

Digitale interventioner er mere effektive end venteliste samt information om sundere alkoholvaner; og behandler-assisterede og længerevarende digitale interventioner synes at være mere effektive end ikke-behandler-assisterede og kortere interventioner.

Indenfor forebyggelse og behandling af skadelig brug/misbrug samt især afhængighed af alkohol og andre stoffer mangler der forskning af god kvalitet.

Peer-støttede indsatser

Selvhjælpsgrupper og peer-støttede interventioner udgør en ikke uvæsentlig del af indsatsen til mennesker med alkoholafhængighed. Selvhjælpsgrupper består ofte af nuværende og tidligere patienter, der støtter hinanden i ædruelighed eller moderation af alkoholindtagelsen, fx gennem AA-grupper eller andre netværk. Selvhjælpsgrupper kan være tilknyttet professionelle behandlingsinstitutioner eller være selvstændige tilbud, men vil typisk ske med ingen eller minimal behandlerstøtte.

Det mest almindelige peer-drevne tilbud er AA-møder. AA-møderne er tilgængelige over det meste af landet og en selvhjælpsbevægelse, der har 12 trin som deres omdrejningspunkt (Smith & Wilson, 2021). De 12 trin beskriver en proces som individet anbefales at følge, baseret på en antagelse om, at afhængighed er en sygdom og at livslang afholdenhed derfor skal efterstræbes. Det koster ikke noget at deltage i AA-møder, det er frivilligt, der er et vist spirituelt element og livslangt medlemskab af AA anbefales (NICE, 2011).

NICE guidelines

NICE guidelines beskriver at deltagelse i AA-møder er associeret med succesfuld afholdenhed i en stribe studier (NICE, 2011) og henviser til reviewet af Ferri og kolleger (Ferri et al., 2006). NICE guidelines inkluderer imidlertid kun meta-analyser af Minnesota-behandling (12-trinsbehandling) og ikke deltagelse i AA-møder i sig selv.

Reviews og meta-analyser af peer-baserede indsatser publiceret i 2018 eller senere

Ved anvendelse af inklusionskriterierne og søgestrengene for 12-trinsindsatser fandt vi to meta-analyser, nemlig Kelly og kollegers Cochrane-review fra 2020 som bl.a. inkluderede deltagelse i AA-møder (Kelly et al., 2020), samt meta-analysen af Tonigan og kolleger, som fokuserede på effekten af AA-deltagelse for patienter med dobbeltdiagnoser (Tonigan et al., 2018) (bilag 2B, tabel 5.5).

Kelly og kolleger vurderede, at der var høj risiko for selektionsbias i 11 af de 27 inkluderede studier, høj risiko for attrition bias (skæv fordeling af dropouts fra behandling) i ni studier og høj risiko for bias på grund af manglende blinding af forsker i ét studie. Meta-analysen viste, at AA/Minnesotabehandling øgede sandsynligheden for vedvarende afholdenhed ved 12, 24 og 36 måneder efter behandling, sammenlignet med anden behandling. Hvad angik procent dage med afholdenhed var der ingen forskel, og det samme gjaldt varighed af længste periode med afholdenhed, antal genstande per drikkedag og konsekvenser af alkoholbrugen. Det er ikke muligt at adskille effekten af 12-trinsbehandling fra effekten af deltagelse i AA-møder alene, idet Kelly og kolleger har inkluderet begge typer indsatser i samme meta-analyser (Kelly et al., 2020).

Særligt vedrørende AA og dobbeltdiagnosepatienter

Tonigan og kolleger gennemførte en meta-analyse af betydningen af deltagelse i AA-møder for dobbeltdiagnosepatienter (Tonigan et al., 2018). Meta-analysen inkluderede studier gennemført før 2017. I alt 22 studier mødte inklusionskriterierne/eksklusionskriterierne og indgik i analysen. Studierne omfattede patienter med alkoholafhængighed og skizofreni (4 studier), svær depression (10 studier), bipolar lidelse (1 studie), adfærdsforstyrrelser (1 studie), PTSD (1 studie), personlighedsforstyrrelse (1 studie), angstlidelser (3 studier) og ikke nærmere definerede mentale lidelser (1 studie). Meta-analysen viste, at dobbeltdiagnosepatienter, der rapporterede deltagelse i AA-møder også rapporterede signifikant højere grad af afholdenhed. En stribe sensitivitetsanalyser tydede på, at resultatet var robust, og Tonigan og kolleger anbefaler derfor, at dobbeltdiagnosepatienter supplerer deres behandling for alkoholafhængighed med deltagelse i AA-møder.

Andre guidelines

De australske guidelines for behandling af alkoholproblemer baserer sig i modsætning til NICE på et systematisk review af peer-baserede indsatser (i stedet for et særskilt review af Minnesota/12-trinsbehandling) (Haber & Riordan, 2020). Forfatterne bemærker, at om end de fleste undersøgelser af deltagelse i AA-møder baserer sig på amerikanske studier, vurderes det er være veldokumenteret, at deltagelse i AA-møder er en effektiv strategi til at sikre vedvarende afholdenhed såvel som forbedring af andre alkoholrelaterede outcomes. Det gælder både AA-møder som selvstændig indsats og deltagelse i AA-møder som tillæg til anden behandling (Haber & Riordan, 2021a). Deltagelse i AA-møder har formentlig effekt, bl.a. fordi deltagelse medfører ændringer i det sociale netværk og dermed øger støtten til afholdenhed (Haber & Riordan, 2020). Et studie af Litt og kolleger viste, at øgningen af en persons netværk med mindst ét afholdende menneske øger

sandsynligheden for succes af behandling 12 måneder senere med 27% (Haber & Riordan, 2020; Litt et al., 2007).

De australske guidelines undersøgte også effekten af de såkaldte SMART Recovery-grupper. SMART Recovery findes også i Danmark og er selvhjælpsgrupper, der er et alternativ til AA, og som fokuserer på moderation af alkoholbrugen snarere end afholdenhed. Filosofien bag SMART Recovery er, at det øger sandsynligheden for succes, hvis den enkelte sætter sit eget, realistiske og opnåelige mål (Haber & Riordan, 2020). Forfatterne bag guidelinene fandt kun få studier af SMART og konkluderede at omend SMART måske er et effektivt peer-støtte tilbud, der kan fungere som alternativ til AA, så er evidensniveauet for effekten af SMART lav.

Bivirkninger

Der er ikke rapporteret om bivirkninger af peer-baserede indsatser.

Begrænsninger

De inkluderede litteraturgennemgange af effekten af peer-støttede indsatser i behandling for alkoholafhængighed har en række begrænsninger i forhold til, at kvaliteten blev vurderet som værende kritisk lav eller lav ifølge en AMSTAR-vurdering. Forskningen på området er heterogen og mangelfuld og det er derfor vanskeligt at drage faste konklusioner.

Konklusion

Deltagelse i peer-baserede indsatser som fx AA-møder eller andre peer-drevne grupper som tillæg til behandling øger sandsynligheden for total afholdenhed, blandt andet ved at tilbyde et ædru netværk. Deltagelse i peer-baserede indsatser kan fungere som supplement til alle former for behandling. For nogle mennesker er deltagelse i peer-baserede indsatser som fx AA-møder formentligt også et effektivt tiltag i sig selv. Evidensen er usikker.

Samlet konklusion vedrørende de strukturelle aspekter af behandling

På baggrund af NICE guidelines, de australske guidelines, de svenske retningslinjer og de identificerede reviews tegner der sig et billede af, at de strukturelle aspekter af behandling helt generelt har mindre betydning for effekten af behandling. For eksempel synes der ikke at være dokumentation for, at gruppebehandling er mere effektiv end individuel behandling eller at døgnbehandling generelt er mere effektiv end ambulant behandling. Imidlertid tegner der sig også et billede af, at det er særdeles præference-bestemt, hvad patienten foretrækker, og der er fordele og ulemper ved alle formaterne for intervention. Anbefalingen må derfor være, at det er vigtigt at tage patientens præferencer i betragtning ved behandlingsplanlægning og tage hensyn til ønsker om for eksempel gruppebehandling, supplement med eHealth-løsninger, inddragelse af peers i behandlingen etc. Automatiseret, digital behandling uden behandler-assistance vurderes ikke at være effektivt til patienter med alkoholafhængighed, men kan være et effektivt tilbud til mennesker med storforbrug.

Hvad angår valget mellem ambulant, dag- eller døgnbehandling bør dette også ske i tæt samarbejde med patienten og under hensyntagen til, hvor belastet patienten er. Ved meget svær afhængighed og ved patienter, der også er svært socialt eller psykisk belastede, tegner der sig et billede af, at døgnbehandling kan være

det mest anbefalelsesværdige, mens ambulans behandling generelt er det mest anbefalelsesværdige for patienter, som magter dette.

Referencer

- Andersson, G. (2016). Internet-Delivered Psychological Treatments. *Annual Review of Clinical Psychology*, 12, 157-179. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-021815-093006>
- Andersson G. Internet interventions: past, present and future. *Internet Interv.* 12, 181–188. 2018.
- [Record #5440 is using a reference type undefined in this output style.]
- Balhara, Y., & Verma, R. (2014). A review of web based interventions focusing on alcohol use. *Annals of medical and health sciences research*, 4(4), 472-480.
- Becker, U., Hansen, A. B. G., Kloster, S., & Tolstrup, J. S. (2012). Alkoholbehandlingen i Kommunerne [Alcohol Treatment in the Municipalities]. *National Institute of Public Health on behalf of the Medical Association*.
- Bell, D. C., Williams, M. L., Nelson, R., & Spence, R. T. (1994, Aug). An experimental test of retention in residential and outpatient programs. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 20(3), 331-340. <https://doi.org/10.3109/00952999409106018>
- Bewick, B. M., Trusler, K., Barkham, M., Hill, A. J., Cahill, J., & Mulhern, B. (2008, Jul). The effectiveness of web-based interventions designed to decrease alcohol consumption--a systematic review. *Preventive Medicine*, 47(1), 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2008.01.005>
- Beyer, F. R., Kenny, R. P., Johnson, E., Caldwell, D. M., Garnett, C., Rice, S., Simpson, J., Angus, C., Craig, D., & Hickman, M. (2023). Practitioner and digitally delivered interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in people not seeking alcohol treatment: a systematic review and network meta-analysis. *Addiction*, 118(1), 17-29.
- Carey, K. B., Scott-Sheldon, L. A., Elliott, J. C., Bolles, J. R., & Carey, M. P. (2009, Nov). Computer-delivered interventions to reduce college student drinking: a meta-analysis. *Addiction*, 104(11), 1807-1819. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02691.x>
- Conklin, C. A., & Tiffany, S. T. (2002). Applying extinction research and theory to cue-exposure addiction treatments. *Addiction*, 97(2), 155-167.
- Davies, E. L., Maier, L. J., Winstock, A. R., & Ferris, J. A. (2019). Intention to reduce drinking alcohol and preferred sources of support: an international cross-sectional study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 99, 80-87.

- de Andrade, D., Elphinston, R. A., Quinn, C., Allan, J., & Hides, L. (2019, Aug 1). The effectiveness of residential treatment services for individuals with substance use disorders: A systematic review. *Drug Alcohol Depend*, 201, 227-235. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.03.031>
- Dedert, E. A., McDuffie, J. R., Stein, R., McNeil, J. M., Kosinski, A. S., Freiermuth, C. E., Hemminger, A., & Williams Jr, J. W. (2015). Electronic interventions for alcohol misuse and alcohol use disorders: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 163(3), 205-214.
- Donoghue, K., Patton, R., Phillips, T., Deluca, P., & Drummond, C. (2014). The effectiveness of electronic screening and brief intervention for reducing levels of alcohol consumption: a systematic review and meta-analysis. *Journal of medical Internet research*, 16(6), e3193.
- Emmelkamp, P. M. G., & Meyerbröker, K. (2021, May 7). Virtual Reality Therapy in Mental Health. *Annual Review of Clinical Psychology*, 17, 495-519. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-081219-115923>
- Ferri, M., Amato, L., & Davoli, M. (2006, Jul 19). Alcoholics Anonymous and other 12-step programmes for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD005032. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005032.pub2>
- Fusar-Poli, P., Manchia, M., Koutsouleris, N., Leslie, D., Woopen, C., Calkins, M. E., Dunn, M., Tourneau, C. L., Mannikko, M., Mollema, T., Oliver, D., Rietschel, M., Reininghaus, E. Z., Squassina, A., Valmaggia, L., Kessing, L. V., Vieta, E., Correll, C. U., Arango, C., & Andreassen, O. A. (2022, Oct). Ethical considerations for precision psychiatry: A roadmap for research and clinical practice. *European Neuropsychopharmacology*, 63, 17-34. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.08.001>
- Giroux, I., Goulet, A., Mercier, J., Jacques, C., & Bouchard, S. (2017). Online and mobile interventions for problem gambling, alcohol, and drugs: a systematic review. *Frontiers in Psychology*, 8, 954.
- Haber, P., & Riordan, B. (2020). *Guidelines for the treatment of alcohol problems. Review of evidence.* <https://alcoholtreatmentguidelines.com.au>
- Haber, P., & Riordan, B. (2021a). *Guidelines for the Treatment of Alcohol Problems*
- Hadjistavropoulos, H. D., Mehta, S., Wilhelms, A., Keough, M. T., & Sundström, C. (2020). A systematic review of internet-delivered cognitive behavior therapy for alcohol misuse: study characteristics, program content and outcomes. *Cognitive Behaviour Therapy*, 49(4), 327-346.
- Harris, S. K., & Knight, J. R. (2014). Putting the screen in screening: technology-based alcohol screening and brief interventions in medical settings. *Alcohol Research: Current Reviews*, 36(1), 63.
- Hayashida, M., Alterman, A. I., McLellan, A. T., O'Brien, C. P., Purtill, J. J., Volpicelli, J. R., Raphaelson, A. H., & Hall, C. P. (1989, Feb 9). Comparative effectiveness and costs of inpatient and outpatient

detoxification of patients with mild-to-moderate alcohol withdrawal syndrome. *New England Journal of Medicine*, 320(6), 358-365. <https://doi.org/10.1056/NEJM198902093200605>

Health, N. C. C. f. M., Health, N. I. f., & Excellence, C. (2011). Alcohol use disorders: The NICE guideline on the diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence.

Howlett, N., García-Iglesias, J., Bontoft, C., Breslin, G., Bartington, S., Freethy, I., Huerga-Malillos, M., Jones, J., Lloyd, N., & Marshall, T. (2022). A systematic review and behaviour change technique analysis of remotely delivered alcohol and/or substance misuse interventions for adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 239, 109597.

Investigators, E. M., Alonso, J., Angermeyer, M., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T., Bryson, H., de Girolamo, G., de Graaf, R., & Demyttenaere, K. (2004). Use of mental health services in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMed) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109, 47-54.

Kaner, E. F., Beyer, F. R., Garnett, C., Crane, D., Brown, J., Muirhead, C., Redmore, J., O'Donnell, A., Newham, J. J., & de Vocht, F. (2017). Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations. *Cochrane database of systematic reviews*(9).

Kelly, J. F., Abry, A., Ferri, M., & Humphreys, K. (2020, Oct 20). Alcoholics Anonymous and 12-Step Facilitation Treatments for Alcohol Use Disorder: A Distillation of a 2020 Cochrane Review for Clinicians and Policy Makers. *Alcohol Alcohol*, 55(6), 641-651. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agua050>

Keso, L., & Salaspuro, M. (1990, Aug). Inpatient treatment of employed alcoholics: a randomized clinical trial on Hazelden-type and traditional treatment. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 14(4), 584-589. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1990.tb01206.x>

Khadjesari, Z., Murray, E., Hewitt, C., Hartley, S., & Godfrey, C. (2011, Feb). Can stand-alone computer-based interventions reduce alcohol consumption? A systematic review. *Addiction*, 106(2), 267-282. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03214.x>

Khadjesari, Z., Stevenson, F., Godfrey, C., & Murray, E. (2015). Negotiating the 'grey area between normal social drinking and being a smelly tramp': a qualitative study of people searching for help online to reduce their drinking. *Health Expectations*, 18(6), 2011-2020.

Kiluk, B. D., Ray, L. A., Walthers, J., Bernstein, M., Tonigan, J. S., & Magill, M. (2019). Technology-delivered cognitive-behavioral interventions for alcohol use: a meta-analysis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(11), 2285-2295.

Kruse, C. S., Betancourt, J. A., Madrid, S., Lindsey, C. W., & Wall, V. (2022). Leveraging mHealth and wearable sensors to manage alcohol use disorders: a systematic literature review. *Healthcare*,

- Langener, S., Van Der Nagel, J., van Manen, J., Markus, W., Dijkstra, B., De Fuentes-Merillas, L., Klaassen, R., Heitmann, J., Heylen, D., & Schellekens, A. (2021). Clinical relevance of immersive virtual reality in the assessment and treatment of addictive disorders: a systematic review and future perspective. *Journal of clinical medicine*, *10*(16), 3658.
- Litt, M. D., Kadden, R. M., Kabela-Cormier, E., & Petry, N. (2007, Aug). Changing network support for drinking: initial findings from the network support project. *J Consult Clin Psychol*, *75*(4), 542-555. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.75.4.542>
- Lloyd, B., Zahnow, R., Barratt, M. J., Best, D., Lubman, D. I., & Ferris, J. (2017, Nov). Exploring mortality among drug treatment clients: The relationship between treatment type and mortality. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *82*, 22-28. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2017.09.001>
- Longabaugh, R., McCrady, B., Fink, E., Stout, R., McAuley, T., Doyle, C., & McNeill, D. (1983, Nov). Cost effectiveness of alcoholism treatment in partial vs inpatient settings. Six-month outcomes. *Journal of Studies on Alcohol*, *44*(6), 1049-1071. <https://doi.org/10.15288/jsa.1983.44.1049>
- McKay, J. R., Alterman, A. I., McLellan, A. T., Snider, E. C., & O'Brien, C. P. (1995, Feb). Effect of random versus nonrandom assignment in a comparison of inpatient and day hospital rehabilitation for male alcoholics. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *63*(1), 70-78. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.63.1.70>
- McLachlan, J. F., & Stein, R. L. (1982, Mar). Evaluation of a day clinic for alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, *43*(3), 261-272. <https://doi.org/10.15288/jsa.1982.43.261>
- McLellan, A. T., Luborsky, L., Woody, G. E., O'Brien, C. P., & Druley, K. A. (1983, Jun). Predicting response to alcohol and drug abuse treatments. Role of psychiatric severity. *Archives of General Psychiatry*, *40*(6), 620-625. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.04390010030004>
- Mellentin, A. I., Skøt, L., Nielsen, B., Schippers, G. M., Nielsen, A. S., Stenager, E., & Juhl, C. (2017). Cue exposure therapy for the treatment of alcohol use disorders: a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, *57*, 195-207.
- Morgenstern, J., Bux, D. A., Labouvie, E., Morgan, T., Blanchard, K. A., & Muench, F. (2003, Dec 11). Examining mechanisms of action in 12-Step community outpatient treatment. *Drug Alcohol Depend*, *72*(3), 237-247. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2003.07.002>
- Mosher, V., Davis, J., Mulligan, D., & Iber, F. L. (1975, Sep). Comparison of outcome in a 9-day and 30-day alcoholism treatment program. *Journal of Studies on Alcohol*, *36*(9), 1277-1281. <https://doi.org/10.15288/jsa.1975.36.1277>

- Mutschler, C., Junaid, S., Tellez, C., Franco, G., Gryspeerdt, C., & Bushe, J. (2022, Feb). Community-based residential treatment for alcohol and substance use problems: A realist review. *Health Soc Care Community*, 30(2), e287-e304. <https://doi.org/10.1111/hsc.13511>
- NICE. (2011). National Institute for Health & Clinical Excellence: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*.
- Nielsen, A. S., & Becker, U. (2021, Apr 5). [Municipal alcohol treatment]. *Ugeskrift for Laeger*, 183(14). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33832560>
- Nielsen, A. S., & Nielsen, B. (2018, 2018-07-03). Improving Outpatient Alcohol Treatment Systems: Integrating Focus on Motivation and Actuarial Matching. *Alcoholism Treatment Quarterly*, <https://doi.org/10.1080/07347324.2018.1424592>.
<https://doi.org/10.1080/07347324.2018.1424592>
- Oosterveen, E., Tzelepis, F., Ashton, L., & Hutchesson, M. J. (2017). A systematic review of eHealth behavioral interventions targeting smoking, nutrition, alcohol, physical activity and/or obesity for young adults. *Preventive Medicine*, 99, 197-206.
- Orford, J., Oppenheimer, E., & Edwards, G. (1976). Abstinence or control: the outcome for excessive drinkers two years after consultation. *Behav Res Ther*, 14(6), 409-418. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(76\)90087-5](https://doi.org/10.1016/0005-7967(76)90087-5)
- Organization, W. H. (2017). *WHO alcohol brief intervention training manual for primary care*.
- Pittman, D. J., & Tate, R. L. (1972, Autumn). A comparison of two treatment programs for alcoholics. *International Journal of Social Psychiatry*, 18(3), 183-193. <https://doi.org/10.1177/002076407201800304>
- Probst, C., Manthey, J., Martinez, A., & Rehm, J. (2015). Alcohol use disorder severity and reported reasons not to seek treatment: a cross-sectional study in European primary care practices. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*, 10(1), 1-10.
- Rehm, J., Allamani, A., Elekes, Z., Jakubczyk, A., Manthey, J., Probst, C., Struzzo, P., Della Vedova, R., Gual, A., & Wojnar, M. (2015). Alcohol dependence and treatment utilization in Europe—a representative cross-sectional study in primary care. *BMC Family Practice*, 16(1), 1-9.
- Riper, H., Blankers, M., Hadiwijaya, H., Cunningham, J., Clarke, S., Wiers, R., Ebert, D., & Cuijpers, P. (2014). Effectiveness of guided and unguided low-intensity internet interventions for adult alcohol misuse: a meta-analysis. *PLoS One*, 9(6), e99912.

- Riper, H., Hoogendoorn, A., Cuijpers, P., Karyotaki, E., Boumparis, N., Mira, A., Andersson, G., Berman, A. H., Bertholet, N., & Bischof, G. (2018). Effectiveness and treatment moderators of internet interventions for adult problem drinking: an individual patient data meta-analysis of 19 randomised controlled trials. *PLoS Medicine*, *15*(12), e1002714.
- Riper, H., Spek, V., Boon, B., Conijn, B., Kramer, J., Martin-Abello, K., & Smit, F. (2011). Effectiveness of E-self-help interventions for curbing adult problem drinking: a meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, *13*(2), e42. <https://doi.org/10.2196/jmir.1691>
- Rogers, M. A., Lemmen, K., Kramer, R., Mann, J., & Chopra, V. (2017). Internet-delivered health interventions that work: systematic review of meta-analyses and evaluation of website availability. *Journal of medical Internet research*, *19*(3), e7111.
- Rooke, S., Thorsteinsson, E., Karpin, A., Copeland, J., & Allsop, D. (2010, Aug). Computer-delivered interventions for alcohol and tobacco use: a meta-analysis. *Addiction*, *105*(8), 1381-1390. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.02975.x>
- Rychtarik, R. G., Connors, G. J., Whitney, R. B., McGillicuddy, N. B., Fitterling, J. M., & Wirtz, P. W. (2000, Apr). Treatment settings for persons with alcoholism: evidence for matching clients to inpatient versus outpatient care. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *68*(2), 277-289. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.68.2.277>
- Schwarz, A. S., Nielsen, B., & Nielsen, A. S. (2018). Changes in profile of patients seeking alcohol treatment and treatment outcomes following policy changes. *Z Gesundh Wiss*, *26*(1), 59-67. <https://doi.org/10.1007/s10389-017-0841-0>
- Smith, B., & Wilson, B. (2021). *The Big Book of Alcoholics Anonymous*. Must Have Books.
- Socialstyrelsen. (2019a). *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende*. Socialstyrelsen. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/missbruk-och-beroende/>
- Socialstyrelsen. (2019b). *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende. Vetenskapligt underlag*. Socialstyrelsen. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2019-1-16-vetenskapligt-underlag.pdf>
- Stein, L. I., Newton, J. R., & Bowman, R. S. (1975, Feb). Duration of hospitalization for alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, *32*(2), 247-252. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1975.01760200111011>
- Storbjörk, J., & Room, R. (2008). The two worlds of alcohol problems: Who is in treatment and who is not? *Addiction Research & Theory*, *16*(1), 67-84.

- Sundhedsstyrelsen. (2015, opdateret i 2018). *National Klinisk Retningslinje for behandling af alkoholafhængighed [in Danish]*.
- Tiet, Q. Q., Ilgen, M. A., Byrnes, H. F., Harris, A. H., & Finney, J. W. (2007, Mar). Treatment setting and baseline substance use severity interact to predict patients' outcomes. *Addiction*, *102*(3), 432-440. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01717.x>
- Tonigan, J. S., Pearson, M. R., Magill, M., & Hagler, K. J. (2018, Nov). AA attendance and abstinence for dually diagnosed patients: a meta-analytic review. *Addiction*, *113*(11), 1970-1981. <https://doi.org/10.1111/add.14268>
- Usmani, S. S., Sharath, M., & Mehendale, M. (2022). Future of mental health in the metaverse. *Gen Psychiatr*, *35*(4), e100825. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2022-100825>
- Wallhed Finn, S., Bakshi, A.-S., & Andréasson, S. (2014). Alcohol Consumption, Dependence, and Treatment Barriers: Perceptions Among Nontreatment Seekers with Alcohol Dependence. *Substance Use and Misuse*, *49*(6), 762-769. <https://doi.org/10.3109/10826084.2014.891616>
- Weithmann, G., & Hoffmann, M. (2005). A randomised clinical trial of in-patient versus combined day hospital treatment of alcoholism: primary and secondary outcome measures. *European Addiction Research*, *11*(4), 197-203. <https://doi.org/10.1159/000086402>
- White, A., Kavanagh, D., Stallman, H., Klein, B., Kay-Lambkin, F., Proudfoot, J., Drennan, J., Connor, J., Baker, A., Hines, E., & Young, R. (2010). Online alcohol interventions: a systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, *12*(5), e62. <https://doi.org/10.2196/jmir.1479>
- Willey, H., Eastwood, B., Gee, I. L., & Marsden, J. (2016, Apr 1). Is treatment for alcohol use disorder associated with reductions in criminal offending? A national data linkage cohort study in England. *Drug Alcohol Depend*, *161*, 67-76. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.01.020>
- Williamson, C., White, K., Rona, R. J., Simms, A., Fear, N. T., Goodwin, L., Murphy, D., & Leightley, D. (2022). Smartphone-based alcohol interventions: a systematic review on the role of notifications in changing behaviors toward alcohol. *Substance Abuse*, *43*(1), 1231-1244.
- Witbrodt, J., Bond, J., Kaskutas, L. A., Weisner, C., Jaeger, G., Pating, D., & Moore, C. (2007, Dec). Day hospital and residential addiction treatment: randomized and nonrandomized managed care clients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *75*(6), 947-959. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.75.6.947>

Kapitel 9

Behandlerkompetencer

Valg af en behandlingsmetode og valg af struktur for behandlingen er ikke nok til at sikre en effektiv alkoholbehandling. Ud over metodevalg og strukturelle aspekter påvirkes effekten af alkoholbehandling af en vifte af andre faktorer, heriblandt faktorer, der knytter sig til den enkelte behandler. En stærk alliance mellem patient og behandler synes at kunne opveje effekten af patientens manglende tro på egne evner til forandring (Ilgen et al., 2006). Det indebærer, at behandlingen skal være respektfuld over for patienten, modsvare patientens præferencer, behov og værdier (Haber & Riordan, 2021) og inddrage dem i beslutninger, der tages i forbindelse med behandlingen. Principperne bag patient-centreret behandling og patient-indflydelse på beslutningstagning, den såkaldte 'shared decision-making', anerkendes i dag som centrale for behandling af alkoholproblemer, om end der fortsat mangler forskning på området (Hell & Nielsen, 2019).

Forudsætningen for en god behandling er – udover at behandleren selvfølgelig skal mestre behandlingsmetoden og indsatsen - således etablering af en god kontakt mellem patient og behandler (Martin et al., 2000), især set fra patientens perspektiv (Cook et al., 2015). Det gør sig gældende uanset valg af behandlingsmetode. Det er vanskeligt at afgøre, hvor stor en del af behandlingseffekten, der kan tilskrives kvaliteten af patient-behandleralliancen, og hvor stor en del, der kan tilskrives valget af behandlingsmetode. Men hvis alliancen eller kontakten ikke grundlæggende er i orden, kommer behandlingen aldrig ordentligt i stand (NICE, 2011).

Ansvar for etablering af god alliance eller kontakt til patienten er behandlerens (Miller et al., 2011; Miller & Rollnick, 2012). Forskelle i effekt af behandling er blandt andet således betinget af faktorer, der knytter sig til behandleren. Der er ikke meget, der tyder på, at det er behandlerens objektive karakteristika, der har den primære betydning, for eksempel varighed af uddannelse, køn etc. (Miller & Moyers, 2015). Det er imidlertid snarere de mere procesorienterede behandlerkarakteristika som for eksempel empati og evnen til at skabe en samarbejdsalliance med patienten, der har den centrale betydning (Miller & Moyers, 2015; Moyers & Miller, 2013).

Nedenfor gennemgås viden om generelle behandlerfaktorer betydning for effekt af alkoholbehandling, samt viden om betydning af kompetenceudvikling og supervision. Først beskrives resultater og konklusioner fra NICE, derefter resultater fra reviews og meta-analyser publiceret efter 2018, efterfulgt af anbefalingerne fra andre internationale guidelines. Der afsluttes med en konklusion.

NICE guidelines

NICE guidelines indeholder ikke meta-analyser af betydningen af behandlerfaktorer. NICE guidelines beskriver imidlertid, at alliancen mellem patient og behandler har nogen betydning for patientens udbytte af behandling, om end det er vanskeligt at afgøre, hvor stor en del af udbyttet, der kan tilskrives denne (NICE, 2011). NICE guidelines konkluderer desuden på baggrund af en gennemgang af litteraturen, at behandlerkompetence formentlig har betydning for patientens udbytte af behandlingen. Der er således studier (såvel indenfor behandling af depression som indenfor indsatser målrettet alkoholproblemer), der viser, at behandleren, der har stor kompetence i behandlingsmetoderne, de anvender, er mere effektive end behandlere med mindre kompetence (Borsari et al., 2019; Kuyken & Tsivrikos, 2009). Dette er værd at være opmærksom på, idet de fleste større undersøgelser af behandlingen indebærer et højere niveau af træning til

behandlerne, end man oftest oplever i almindelig, daglig praksis (NICE, 2011). Dette kan give anledning til resultater som er bedre end man kan forvente i daglig praksis.

Reviews og meta-analyser publiceret i 2018 eller senere

Vi har ikke fundet systematiske reviews eller meta-analyser af behandlerfaktorers betydning for effekt af behandling for alkoholproblemer, publiceret efter 2018. Miller & Moyers beskriver i en gennemgang af 70 års psykoterapiforskning, at behandlerkompetencer som evnen til at udvise empati, evnen til at udvise accept af patienterne, evnen til at have positive forventninger til patienterne, evnen til at være ærlig og troværdig, evnen til at fokusere og evnen til at indgyde håb, alle er behandlereregenskaber, der har betydning for patienternes udbytte af samtalebaseret behandling, uanset metodevalg (Miller & Moyers, 2021). Forfatterne fremhæver at disse kompetencer grundlæggende er både målbare og kan læres.

Andre guidelines

Hverken de svenske retningslinjer (Socialstyrelsen, 2019) eller de australske guidelines til behandling for alkoholproblemer (Haber & Riordan, 2021) omfatter systematisk review eller meta-analyse af behandlerfaktorers betydning.

Bivirkninger

Moyers og Miller (Moyers & Miller, 2013) diskuterede i en publikation fra 2013, hvorvidt man kunne tale om bivirkninger ved manglende generel behandlerkompetence som evnen til at udvise empati, idet det generelt for samtalebaseret behandling er veldokumenteret, at manglende behandlerempati øger både risikoen for frafald og for manglende effekt af behandling (Elliott et al., 2018).

Konklusion

Generelle behandlerkompetencer som evnen til at udvise empati, samarbejde mv har betydning for patienternes udbytte af behandling og understreger betydningen af, at behandlerne ikke blot modtager metode-specifik kompetenceudvikling i evidensbaserede interventionsformer, men også modtager nødvendig kompetenceudvikling i mere generel patient-centreret kommunikation.

Betydningen af kompetenceudvikling og supervision

Det virker indlysende, at man må sikre sig, at behandlere har de nødvendige kompetencer for at kunne sikre effektiv behandling til patienter, men der er ikke megen forskning i, hvilken betydning, kompetenceudvikling og klinisk supervision af behandlere har, når man måler på udbyttet for patienterne. Der er dermed heller ikke megen viden om, hvilke former for kompetenceudvikling, træning og supervision af behandlerne, der måtte øge effekten af behandlingsindsatsen for patienterne mest.

Madson og kolleger publicerede først i 2009 og dernæst i 2019 et opdateret systematisk review, hvis formål var systematisk at evaluere forskning i MI-træning af alkohol- og stofbehandlere (Madson et al., 2009; Madson et al., 2019). Forfatterne identificerede i det seneste review 25 studier, der levede op til inklusionskriterierne. Forfatternes konklusion var, at om end man i stigende grad begyndte at afrapportere dimensioner af træning, var det fortsat yderst sjældent, at effekt af forskellige trænings- og supervisionsformater blev målt på patient-outcomes (Madson et al., 2009).

Man ved mere om effekten af supervision og træning på andre, mere indirekte outcomes. Bambling og kolleger undersøgte effekten af henholdsvis proces-fokuseret supervision og færdighedsfokuseret supervision til behandlere, der behandlede let til moderat depression (Bambling et al., 2006). Effekten af supervisionen blev målt på kvaliteten af arbejdsalliancen mellem behandler og patient. Begge supervisionstilbud øgede kvaliteten af arbejdsalliancen med patienten signifikant, og der var ikke forskel i effekt af de to former for klinisk supervision.

Et nyere australsk studie af Louie og kolleger viste, at et multikomponent træningsprogram til alkohol- og stofbehandlere, var mere effektiv end standard arbejdsplads undervisning i forhold til at sætte behandlerne i stand til at identificere komorbiditet blandt patienter med alkohol- og stofproblemer (Louie et al., 2021). Multikomponentprogrammet bestod af et fælles seminar, individuel klinisk supervision og efterfølgende adgang til online-materiale.

Smith og kolleger randomiserede 97 alkohol- og stofbehandlere, der deltog i to-dages workshops i MI, til efterfølgende at modtage enten live-supervision via videokonference, standard feedback baserede på lydoptagelser af behandlingssamtaler eller ingen supervision (Smith et al., 2012). Live-supervision via telekonference var signifikant mere effektivt end de to andre formater til at reducere forekomsten af behandleradfærd, der ikke var kompatibel med MI, samt til at øge raten af refleksioner relativt til spørgsmål (et mål for kvalitet af MI). Feedback på lydoptagelser var mest effektivt til at øge andelen af komplekse refleksioner (et andet mål for kvalitet af MI) sammenlignet med de to andre formater. Der var signifikant flere behandlere blandt dem, der modtog live-supervision via videokonference eller feedback på lydoptagelser, der opnåede niveauet for erfaren MI-behandler (Smith et al., 2012), målt med monitoreringsinstrumentet Motivational Interviewing Treatment Integrity (MITI) (Moyers et al., 2016).

Konklusion

Behandlere bør løbende modtage metodespecifik kompetenceudvikling for at være i stand til at give evidensbaseret behandling af alkoholafhængighed. Ren standard undervisning af behandlere er ikke nok til at sikre relevante behandlerkompetencer. Feedback og supervision, baseret på lydoptagelser, rollespil eller tilsvarende, synes at øge behandlerkompetencer signifikant, men der mangler yderligere forskning på området. Supervision og feedback kan gives ansigt-til-ansigt, via videokonference eller anden internetbaseret løsning.

Referencer

- Bambling, M., King, R., Raue, P., Schweitzer, R., & Lambert, W. (2006, 2006/05/01). Clinical supervision: Its influence on client-rated working alliance and client symptom reduction in the brief treatment of major depression. *Psychotherapy Research*, 16(3), 317-331. <https://doi.org/10.1080/10503300500268524>
- Borsari, B., Hopkins, L. B., Manuel, J. K., Apodaca, T. R., Mastroleo, N. R., Jackson, K. M., Magill, M., Norona, J. C., & Carey, K. B. (2019, Aug). Improvement in therapist skills over sessions in brief motivational interventions predicts client language and alcohol use outcomes. *Psychology of Addictive Behaviors*, 33(5), 484-494. <https://doi.org/10.1037/adb0000470>
- Cook, S., Heather, N., & McCambridge, J. (2015, Jun). The role of the working alliance in treatment for alcohol problems. *Psychology of Addictive Behaviors*, 29(2), 371-381. <https://doi.org/10.1037/adb0000058>

- Elliott, R., Bohart, A. C., Watson, J. C., & Murphy, D. (2018, Dec). Therapist empathy and client outcome: An updated meta-analysis. *Psychotherapy (Chic)*, 55(4), 399-410. <https://doi.org/10.1037/pst0000175>
- Haber, P., & Riordan, B. (2021). *Guidelines for the Treatment of Alcohol problems*.
- Hell, M., & Nielsen, A. S. (2019). Does patient involvement in treatment planning improve adherence, enrollment and other treatment outcome in alcohol addiction treatment? A systematic review. *Addiction Research & Theory*. <https://doi.org/10.1080/16066359.2020.1723083>
- Ilgen, M., Tiet, Q., Finney, J., & Moos, R. H. (2006, May). Self-efficacy, therapeutic alliance, and alcohol-use disorder treatment outcomes. *Journal of Studies on Alcohol*, 67(3), 465-472. <https://doi.org/10.15288/jsa.2006.67.465>
- Kuyken, W., & Tsivrikos, D. (2009). Therapist competence, comorbidity and cognitive-behavioral therapy for depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 78(1), 42-48. <https://doi.org/10.1159/000172619>
- Louie, E., Morley, K. C., Giannopoulos, V., Uribe, G., Wood, K., Marel, C., Mills, K. L., Teesson, M., Edwards, M., Childs, S., Rogers, D., Dunlop, A., Baillie, A., & Haber, P. S. (2021, 2021/10/02). Implementation of a Multi-Modal Training Program for the Management of Comorbid Mental Disorders in Drug and Alcohol Settings: Pathways to Comorbidity Care (PCC). *Journal of Dual Diagnosis*, 17(4), 304-312. <https://doi.org/10.1080/15504263.2021.1984152>
- Madson, M. B., Loignon, A. C., & Lane, C. (2009). Training in motivational interviewing: A systematic review [Peer Reviewed]. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 36(1), pp. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2008.05.005> 18657936
- Madson, M. B., Villarosa-Hurlocker, M. C., Schumacher, J. A., Williams, D. C., & Gauthier, J. M. (2019). Motivational interviewing training of substance use treatment professionals: A systematic review. *Substance Abuse*, 40(1), 43-51. <https://doi.org/10.1080/08897077.2018.1475319>
- Martin, D. J., Garske, J. P., & Davis, M. K. (2000, Jun). Relation of the therapeutic alliance with outcome and other variables: a meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(3), 438-450. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10883561>
- Miller, W. R., Forcehimes, A. A., & Zweben, A. (2011). *Treating Addiction. A guide for Professionals*. The Guilford Press.
- Miller, W. R., & Moyers, T. B. (2015, Mar). The forest and the trees: relational and specific factors in addiction treatment. *Addiction*, 110(3), 401-413. <https://doi.org/10.1111/add.12693>
- Miller, W. R., & Moyers, T. B. (2021). *Effective Psychotherapists. Clinical skills that improve client outcomes*. Guilford.

- Miller, W. R., & Rollnick, S. (2012). *Motivational Interviewing. Third Edition. Helping People Change*. Guilford Press.
- Moyers, T. B., & Miller, W. R. (2013, Sep). Is low therapist empathy toxic? *Psychology of Addictive Behaviors*, 27(3), 878-884. <https://doi.org/10.1037/a0030274>
- Moyers, T. B., Rowell, L. N., Manuel, J. K., Ernst, D., Houck, J. M., Id, Ernst, D. O. h. o. o., & Houck, J. M. O. h. o. o. (2016, Vol.65). The Motivational Interviewing Treatment Integrity code (MITI 4): Rationale, preliminary reliability and validity [Peer Reviewed]. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2016.01.001> 26874558
- NICE. (2011). National Institute for Health & Clinical Excellence: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National Clinical Practice Guideline 115. *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*.
- Smith, J. L., Carpenter, K. M., Amrhein, P. C., Brooks, A. C., Levin, D., Schreiber, E. A., Travaglini, L. A., Hu, M. C., & Nunes, E. V. (2012, Jun). Training substance abuse clinicians in motivational interviewing using live supervision via teleconferencing. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80(3), 450-464. <https://doi.org/10.1037/a0028176>
- Socialstyrelsen. (2019). *Nationella riktlinjer för vård och st'od vid missbruk och beroende*. Socialstyrelsen. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/missbruk-och-beroende/>

Bilag 1. Søgestrategi

Generelt om søgningerne

Databaser

Der er søgt i følgende databaser: MEDLINE, Embase og PsycInfo.

Søgestrengene (søge- og emneord) for hhv. målgruppe (facet 1) og publikationstype (facet 3) fremgår for hver af de tre databaser nedenfor.

Søge- og emneord for de specifikke interventioner (facet 2) fremgår efterfølgende særskilt. Disse søge- og emneord er tilpasset de enkelte databaser i forbindelse med gennemførslen af søgningerne.

Inklusions- og eksklusionskriterier

Inklusionskriterier:

- Studier, hvor studiepopulationen er kliniske populationer, der søger behandling for alkoholproblemer (alkohol use disorders) som den primære problemstilling, i aldersgruppen 16+.
- Studier, der har som formål at undersøge effekten af en given intervention - og beskrevet i forhold til ændring i indtagelse af alkohol eller grad af afholdenhed.
- Artikler skrevet på engelsk, dansk, svensk og norsk.
- Studier, hvor hovedparten af primærstudierne er baseret på studiepopulationer fra Nordamerika, Vesteuropa, Australien eller New Zealand.
- Systematiske reviews og meta-analyser publiceret i peer-reviewede tidsskrifter. Hvis interventionen er beskrevet i NICE guidelines, er der søgt fra 2018 og frem. Hvis interventionen ikke er beskrevet i NICE guidelines, er der søgt fra 2012 og frem.

Eksklusionskriterier:

- Hvis populationen primært består af personer, der søger behandling for problemer med et andet rusmiddel end alkohol.
- Hvis populationen søger behandling af andre årsager end alkoholproblemstillingen, f.eks. somatisk sygdom eller psykiatrisk sygdom.

Søgestrengene

MEDLINE

Facet 1: Målgruppen

1. "Alcohol use disorder"/ or Alcohol-Induced Disorders/ or Nervous System/ or Alcohol Deterrents/ or Alcohol Withdrawal Delirium/ or Alcohol-Related Disorders/ or Alcohol Amnestic Disorder/ or Alcohol Drinking/ or Alcohol Abstinence/ or Alcohol Withdrawal Seizures/ or "National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (U.S.)"/ or Alcohol-Induced Disorders/
2. sobriet*.mp.

3. (drink\$ adj2 use\$1).mp.
4. alcoholis*.mp.
5. ((alcohol* or drink*) adj5 (abstinen* or abstain* or abus* or addict* or attenuat* or binge* or crav* or dependen* or detox* or disease* or disorder* or excessiv* or harm* or hazard* or heavy or high risk or intoxicat* or misus* or overdos* or over dos* or problem* or rehab* or reliance or reliant or relaps* or withdraw*)).mp.
6. 1 or 2 or 3 or 4 or 5

Facet 2: Interventionen

X

Facet 3: Publikationstypen

7. (meta-analysis/ or "systematic review"/ or review.ab. or review.pt. or review.ti. or meta-analy\$.mp. or metaanal\$.mp. or (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).mp.) not (letter or historical article or comment or editorial).pt.
8. limit 7 to ((danish or english or norwegian or swedish) and yr="20xx¹ -Current")

¹2018 og frem, hvis interventionen er beskrevet i NICE guidelines - 2012 og frem, hvis interventionen ikke er beskrevet i NICE guidelines.

Sammenfletning af facetterne

6 and X (interventionen) and 7 and 8

Embase

Facet 1: Målgruppen

1. (drink\$ adj2 use\$1).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
2. alcoholis*.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
3. ((alcohol* or drink*) adj5 (abstinen* or abstain* or abus* or addict* or attenuat* or binge* or crav* or dependen* or detox* or disease* or disorder* or excessiv* or harm* or hazard* or heavy or high risk or intoxicat* or misus* or overdos* or over dos* or problem* or rehab* or reliance or reliant or relaps* or withdraw*)).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]

4. "Alcohol use disorders"/ or Alcohol-Induced Disorders/ or Nervous System/ or Alcohol Deterrents/ or Alcohol Withdrawal Delirium/ or Alcohol-Related Disorders/ or Alcohol Amnestic Disorder/ or Alcohol Drinking/ or Alcohol Abstinence/ or Alcohol Withdrawal Seizures/ or "National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (U.S.)"/ or Alcohol-Induced Disorders/
5. sobriet*.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
6. alcohol intoxication/ or alcohol liver disease/ or alcohol abuse/ or alcohol tolerance/ or "alcohol use disorder"/ or drug alcohol interaction/ or alcohol liver cirrhosis/ or alcohol abstinence/ or alcohol consumption/ or alcohol rehabilitation program/ or alcohol withdrawal/
7. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6

Facet 2: Interventionen

X

Facet 3: Publikationstypen

8. (meta-analysis/ or "systematic review"/ or review.ab. or review.pt. or review.ti. or meta-analy\$.mp. or metaanal\$.mp. or (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).mp.) not (letter or historical article or comment or editorial).pt.
9. limit 8 to (exclude medline journals and (danish or english or norwegian or swedish) and yr="20xx¹ - Current")

¹2018 og frem, hvis interventionen er beskrevet i NICE guidelines - 2012 og frem, hvis interventionen ikke er beskrevet i NICE guidelines.

Sammenfletning af facetterne

7 and X (interventionen) and 8 and 9

[PsycInfo](#)

Facet 1: Målgruppen

sobriet*.mp.

(drink\$ adj2 use\$1).mp.

alcoholis*.mp.

((alcohol* or drink*) adj5 (abstinen* or abstain* or abus* or addict* or attenuat* or binge* or crav* or dependen* or detox* or disease* or disorder* or excessiv* or harm* or hazard* or heavy or high risk or intoxicat* or misus* or overdos* or over dos* or problem* or rehab* or reliance or reliant or relaps* or withdraw*)).mp.

Alcohol use disorder/ or alcohol intoxication/ or alcohol liver disease/ or alcohol abuse/ or alcohol tolerance/ or "alcohol use disorder"/ or drug alcohol interaction/ or alcohol liver cirrhosis/ or alcohol abstinence/ or alcohol consumption/ or alcohol rehabilitation program/ or alcohol withdrawal/

exp Alcohol Withdrawal/ or exp Alcohol Intoxication/ or exp Alcohol Abuse/ or exp Alcohol Drinking Patterns/ or exp Blood Alcohol Concentration/ or exp Alcohol Drinking Attitudes/ or exp Alcohol Rehabilitation/

1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6

Facet 2: Interventionen

X

Facet 3: Publikationstypen

1. (meta-analysis/ or "systematic review"/ or review.ab. or review.pt. or review.ti. or meta-analy\$.mp. or metaanal\$.mp. or (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).mp.) not (letter or historical article or comment or editorial).pt.
2. limit 8 to ((danish or english or norwegian or swedish) and yr="20xx¹ -Current")

¹2018 og frem, hvis interventionen er beskrevet i NICE guidelines - 2012 og frem, hvis interventionen ikke er beskrevet i NICE guidelines.

Sammenfletning af facetterne

7 and X (interventionen) and 8 and 9

Søge- og emneord for de enkelte interventioner

Benzodiazepiner

exp Benzodiazepines/

benzodiazepine*.mp. or BZD.mp.

benzodiazepines/ or exp alprazolam/ or exp benzodiazepine agonists/ or exp benzodiazepine antagonists/ or exp chlordiazepoxide/ or exp clonazepam/ or exp diazepam/ or exp flunitrazepam/ or exp flurazepam/ or exp lorazepam/ or exp midazolam/ or exp nitrazepam/ or exp oxazepam/

Barbiturater

barbituric acid derivative/

barbiturat*.mp.

phenobarbital/

barbital/

Barbiturates/

exp Barbital/

exp Barbiturates/

exp Phenobarbital/

Vitaminer

Vitamin B Complex/ or Thiamine/

Vitamin b group/

(thiamine or vitamin b).mp.

Acamprosats

exp Alcohol deterrents/ or exp Narcotic Antagonists/ or Acamprosate/

((alcohol adj3 deterrent*) or anti-craving or anticraving or acamprosat* or (narcotic adj3 antagonist*).ti,ab,kw,kf,sh,hw.

Naltrexon

naltrexon*.mp. or Naltrexone/

Nalmefen

nalmefen*.mp.

Disulfiram

exp Alcohol deterrents/ or exp Narcotic Antagonists/ or disulfiram/

((alcohol adj3 deterrent*) or anti-craving or anticraving or disulfiram* or (narcotic adj3 antagonist*).ti,ab,kw,kf,sh,hw.

Motivational Interviewing

Motivational Interviewing/

psychoeducation/

(psychoeducat* or MAAS or motivation* interview*).ti,ab,id.

(psychoeducat* or MAAS or motivation* interview*).mp.

Kognitiv adfærdsterapi

Cognitive behavioral therapy/ or Behavior therapy/ or Cognitive Remediation/ or "Acceptance and Commitment Therapy"/ or Cognitive Restructuring/ or Cognitive therapy/ or Cognitive behavior therapy/

(Cognitive behavioral therapy or Cognitive behavioural therapy or CBT or Cognitive therapy or Behavioral therapy or Behavior therapy or Behavioural therapy or Behaviour therapy or Self-control training or Cognitive remediation or ACT or (Acceptance and Commitment Therapy) or Cognitive restructuring or Cognitive behavior therapy).mp.

Familie- og parterapi

Family Therapy/

exp family therapy/

Psychotherapy/

Marital therapy/or Couples Therapy/

((family adj3 therap*) or psychoeducat* or psychotherap* or MAAS or).ti,ab,id.

psychoeducation/

((family adj3 therap*) or psychoeducat* or psychotherap* or MAAS).mp.

cognitive therapy/

exp cognitive therapy/

couples therapy/

12-trinsbehandling

(12 step or twelve step or Minnesota).mp.

Twelve Step Programs/

CENAPS

CENAPS.mp. or Gorski.mp. or Gorski-CENAPS.mp.

Narrativ terapi

Narrative Therapy/

Psychotherapy/

(narrative therap* or psychoeducat* or psychotherap* or MAAS).ti,ab,id.

psychoeducation/

cognitive therapy/

exp cognitive therapy/

(narrative therap* or psychoeducat* or psychotherap* or MAAS).mp.

Mindfulness

exp Mindfulness/

Psychotherapy/

(psychoeducat* or psychotherap* or mindful* or MAAS).ti,ab,id.

psychoeducation/

mindful attention awareness scale/

cognitive therapy/

exp cognitive therapy/

(psychoeducat* or psychotherap* or mindful* or MAAS).mp.

exp Mindfulness-Based Interventions/

Community Reinforcement Approach

(CRA or Assertive Community Treatment or Community reinforcement approach).mp.

((Community adj3 Reinforcement) or (Assertive adj3 Community)).mp.

(reinforcement* or ((social or community) adj5 (network or environm* or bond* or support*))).mp.

Assertive Community Treatment/

Kognitiv træning

("cognitive training" or "cognition training" or "multidomain cognitive training" or "explicit cognitive training" or "implicit cognitive training" or "emotional cognitive training" or "non-emotional cognitive training" or "affective cognitive training" or "attentional training" or "executive function training" or "spatial navigation training" or "decision making training" or "executive control training" or "executive control ability training" or "working memory training" or "working memory ability training" or "short term memory training" or "short term memory ability" or "executive function training" or "response inhibition training" or "response inhibition ability training" or "inhibitory control training" or "inhibitory control ability training" or "cognitive flexibility training" or "cognitive flexibility ability training" or "mental flexibility training" or "problem solving training" or "problem solving ability training" or "long term memory training" or "long term memory ability training" or "sustained attention training" or "sustained attention ability training" or "visual memory training" or "visual memory ability training" or "implicit memory training" or "implicit memory ability training" or "explicit memory training" or "declarative memory training" or "declarative memory ability training" or

"nondeclarative memory training" or "nondeclarative memory processes training" or "nondeclarative memory system training" or "extinction learning training" or "extinction learning ability training" or "conditional learning training" or "procedural learning training" or "procedural learning ability training" or "procedural memory training" or "verbal learning training" or "verbal learning ability training" or "verbal memory training" or "verbal memory ability training" or "visual memory training" or "visual memory ability training" or "visual learning training" or "visual learning ability training" or "semantic memory training" or "semantic memory ability training" or "episodic memory training" or "episodic memory ability training" or "autobiographical memory training" or "decision making training" or "implicit decision making training" or "explicit decision making training" or "processing speed training" or "processing speed ability training" or "divided attention training" or "auditory memory training" or "avoidance behavior training" or "social perception training" or "social cognition training" or "face recognition training" or "face perception training" or "face processing training" or "facial emotion recognition training" or "face emotion perception training" or "facial expression recognition training" or "face emotion recognition training" or "face emotion processing training" or "voice emotion recognition training" or "attentional bias training" or "biased attention training" or "affective cognition training" or "emotion process training" or "emotional process training" or "affective process training" or "emotional bias training" or "emotion bias training" or "social cognition ability training" or "face recognition ability training" or "face perception ability training" or "face processing ability training" or "face processing bias training" or "alcohol attentional control training" or "alcohol bias training" or "drug bias training" or "drug attentional control training" or "substance bias training" or "substance attentional control training" or "cognitive bias training" or "cognitive bias avoidance training" or "approach bias training" or "approach training" or "avoidance bias training" or "avoidance training" or "approach avoidance bias training" or "approach avoidance training" or "alcohol bias modification" or "drug bias modification" or "drug attentional control modification" or "substance bias modification" or "substance attentional control modification" or "cognitive bias modification" or "cognitive bias avoidance modification" or "approach bias modification" or "approach modification" or "avoidance bias modification" or "avoidance modification" or "approach avoidance bias modification" or "approach avoidance modification").mp. [mp=title, book title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms, population supplementary concept word, anatomy supplementary concept word]

Digitale interventioner

internet or web-* or online or ehealth or mhealth or digital* or computer* or smartphone*

NADA

auricular acupuncture.mp. or Acupuncture, Ear/ or exp Acupuncture/ or Acupuncture.mp.

NADA.mp.

(auricular acupuncture or Acupuncture, Ear).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word]

Acupuncture.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word]

exp Acupuncture/

Døgn-, dag- og ambulant behandling

((intensive or extensive or inpatient* or in-patient* or outpatient* or out-patient* or "after hours" or "out of hours" or residential or non-residential or nonresidential or ambulant or 24hrs or "24 hours" or (day adj2 night*) or short-term or long-term) adj10 (Therap* or Treatment* or Intervention* or Train* or Counsel* or Course* or program* or Coach* or session* or consultat* or guid* or mentor* or interview* or approach* or care)).ti,ab,kw,sh.

exp Residential Treatment/ or Substance Abuse Treatment Centers/

("day care" or hospitali*).ti,ab,kw,sh.

exp Treatment facilities/ or exp Residential Care Institutions/

Gruppe, individuel, selvhjælp

(group adj1 (therap* or format or couns* or treat*)).mp

(individua* adj2 (therap* or couns* or treat*)).mp.

individua* adj1 format*.mp.

self-help.mp.

psychotherapy, Group/

exp Individual Psychotherapy/

exp Self-Help Techniques/

Gravide

exp pregnancy/ or exp pregnancy complications/

(Pregnancy or pregnant or pregnancies or "child bearing" or fertilization or gravidity or gravidness or impregnation).mp.

Bilag 2A. Tabeller til kapitel 3: Behandling af abstinenssymptomer

TABEL 3.1: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af Benzodiazepiner til behandling af abstinenser

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Holleck et al., 2019)	6 studier. RCT Mål: At vurdere, om symptomstyret behandling er overlegen i forhold til faste doseringsskemaer med hensyn til dødelighed, delirium, krampeanfald, total benzodiazepin-dosis og behandlingsvarighed.	I alt 664 patienter. Alkoholabstinenssyndrom De fleste patienter var mænd Gennemsnitsalderen for deltagere i studierne varierede fra 38.6 til 51.7 år. Et studie foregik ambulant. Fem blev beskrevet som studier, der foregik under indlæggelse, men ved nærmere	BZD efter faste doseringsskemaer.	Symptomstyret behandling.	Dødelighed, krampeanfald, delirium, total Benzodiazepin-dosis og behandlingsvarighed/ opholdsvarighed.	For dødelighed, krampeanfald og delirium var der for få tilfælde til at foretage meningsfulde sammenligninger. Tre studier rapporterede varighed af behandlingen, hvilket var 60,4 timer mindre ved symptomstyret behandling (95% CI, 39.7–81.1 h; $p < 0.001$).	Evidens af moderat styrke tyder på, at symptomstyret behandling forbedrede behandlingsvarigheden og den totale benzodiazepin-dosis for lavrisikopatienter, når det fandt sted inden for rammer/tilbud med speciale i afrusning. Anvendeligheden af denne evidens er dog lav i almindelige hospitalsrammer. Der var utilstrækkelig evidens for nogen konklusioner om

		gennemgang var der for det meste tale om specialiserede afryningscentre, ekskluderende patienter med akut sygdom eller komorbiditet.				Den samlede forskel var 10,5 mg mindre i Lorazepam-ækvivalent dosering (95% CI, 7.1–13.9 mg; p = 0.011) til fordel for symptomstyret behandling. Signifikant evidens for heterogenitet for forskellen i gennemsnitlig total BZD dosis.	symptomstyret behandling for de store udfaldsmål; dødelighed, krampeanfald og delirium, i nogen rammer/tilbud.
(Pribek et al., 2021)	9 studier (10 sammenligningspar til meta-analysen) Mål: 1) at evaluere de empiriske data, der angiver de totale CIWA-scoringer 2) at vurdere, om CIWA-Ar er egnet til at følge forløbet af AWS under	423 patienter.	BZD	nBZD	Kumulative gennemsnitsdata for de totale CIWA-Ar scoringer for dag 1-3 og dag 4-9 blev sammenlignet. Undergruppe-analyse baseret på farmakoterapi-regime blev udført for at sammenligne effektiviteten af BZD- og nBZD-behandlinger	Reducerede CIWA-Ar scoringer mellem de to måleintervaller (BZD: $d = -1.361$; CI: $-1.829 < \delta < -0.893$; nBZD: $d = -0.858$; CI: $-1.073 < \delta < -0.643$). Sample-varianter for BZD ($v1 = 0.215$) og nBZD ($v2 = 0.106$)	CIWA-Ar følger forløbet af AWS. nBZD-behandling har en tilsvarende effektivitet sammenlignet med BZD-behandling baserede på de totale CIWA-Ar scoringer.

	<p>farmakoterapeutisk behandling, og</p> <p>3) at sammenligne BZD- og FDA-godkendte nBZD-behandlinger hos patienter med AWS.</p> <p>*CIWA-Ar: Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol – Revised</p> <p>*AWS: alkoholabstinenssyndrom</p>					<p>grupperne, indikerede ingen signifikant gruppeforskel ($z = -1.532$).</p> <p>BZD-gruppen viste ikke en signifikant forskel fra NBZD-gruppen set ud fra forløbet af AWS.</p>	<p>NB: Der var signifikant heterogenitet i samplen.</p>
<p>(Bahji et al., 2022)</p>	<p>149 studier.</p> <p>RCT</p> <p>Mål: At evaluere den komparative effektivitet, sikkerhed og acceptabilitet af AW-farmakoterapi.</p> <p>*AW: alkoholabstinens.</p> <p>*AWS: alkoholabstinenssyndrom.</p>	<p>10.692 deltagere.</p> <p>Alkoholafhængige.</p> <p>Alder: 18+ år.</p> <p>Diagnosticeret med akutte alkoholabstinenssymptomer jf. DSM, ICD eller andre kriterier.</p> <p>Alkoholafhængige</p> <p>76% mænd.</p> <p>Middelalder for deltagere:</p>	<p>Chlordiazepoxide (n = 31)</p> <p>Clomethiazol (n = 25) diazepam (n = 23)</p> <p>Lorazepam (n = 22)</p> <p>Carbamazepin (n = 14).</p> <p>De fleste givet som monoterapi (n = 114)</p>	<p>Placebo.</p> <p>Andre farmakologiske interventioner.</p> <p>Ikke-farmakologiske/adfærds-interventioner</p>	<p>Outcomes for effektivitet: episode med krampeanfald, delirium tremens, scorer for AW-sværhedsgrad.</p> <p>Outcomes for sikkerhed: uønskede hændelse, dropouts, dropouts pga. uønskede hændelser.</p> <p>Sekundære outcomes: længden af hospitalsophold, brug af yderligere medicin,</p>	<p>Sammenlignet med placebo: reducerer episoder med anfald af AW-krampeanfald:</p> <p>Fikseret dosis Clomethiazol (OR, 0.16; 95% CI, 0.04–0.65),</p> <p>Fikseret dosis Diazepam (OR, 0.16; 95% CI, 0.04–0.59),</p>	<p>Selvom nogle farmakoterapeutiske modaliteter, især Benzodiazepiner, ser ud til at være sikre og effektive til at reducere visse mål for alkoholabstinens, forhindrer metodologiske problemer og en høj risiko for bias et konsistent estimat af deres komparative ydeevne.</p> <p>Selvom reviewet identificerede flere evidensbaserede farmakologiske strategier for AW, var BZD'er de</p>

		<p>43,5 år.</p> <p>AWS sværhedsgrad spændte over mild (n = 32), moderat (n = 51), og svær (n = 66).</p> <p>De fleste RCT-studier RCTs fandt sted i USA (n = 51).</p> <p>Under indlæggelse (n = 118), ambulant (n = 16), i skadestue (n = 8)</p> <p>på intensivafdelinger (n = 7).</p>	<p>Varighed: 6 dage (spændende fra 1–28 dage).</p>		<p>totalt BZD-behov og død.</p>	<p>Fikseret dosis Lorazepam (OR = 0.19; 95% CI, 0.08–0.45)</p> <p>Fikseret dosis Chlordiazepoxide (OR = 0.21; 95% CI, 0.08–0.53)</p> <p>Divalproex (OR = 0.22; 95% CI, 0.05–0.86)</p> <p>Reducerer delirium tremens:</p> <p>Kun Diazepam (OR, 0.19; 95% CI, 0.05–0.76)</p> <p>Forbedring af CIWA-Ar scores over for placebo:</p>	<p>eneste midler, der viste konsistent effekt på tværs af effektivitet, sikkerhed, acceptabilitet og sekundære outcomes.</p>
--	--	---	--	--	---------------------------------	--	--

						<p>Oxcarbazepin (d = -3.69; 95% CI, -6.21 to -1.17)</p> <p>Carbamazepin (d = -2.76; 95% CI, -4.13 to -1.40)</p> <p>Fikseret dosis Oxazepam (d = -2.55; 95% CI, -4.26 to -0.83)</p> <p>γ-hydroxybutyrate (d = -1.80; 95% CI, -3.35 to -0.26)</p> <p>Promazin og Carbamazepin</p> <p>Var de eneste midler, som var signifikant associeret med større dropouts pga. uønskede hændelser.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

						Der er substantiel risiko for bias, heterogenitet, inkonsistens og unøjagtighed.	
--	--	--	--	--	--	--	--

TABEL 3.2: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af barbiturater til behandling af abstinenser

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Dixit et al., 2016)	<p>20 studier om håndtering af alkoholabstinens-syndrom (AWS) i kritisk sygepatienter.</p> <p>Studier publiceret ml. 2011-2015.</p> <p>2 studier involverede Phenobarbital (PB):</p> <p>Ét enkel-center prospektivt randomiseret dobbelt-blindet studie (n = 44) om intravenøst (IV) PB vs. IV Lorazepam (LZ).</p> <p>Ét enkel-center randomiseret placebo-kontrolleret og dobbelt-blindet</p>	Data om fordeling af køn og alder ikke opgivet. Aggregeret data herom ej tilgængeligt.	Ift. PB: En farmakologisk intervention på hospitaler (f.eks. akut-modtagelser).	Ift. PB: Placebo eller LZ.	Forskellige outcomes for de to studier om PB.	<p>Ingen meta-analyse</p> <p>Ikke forskel på Lorazepam og Phenobarbital behandling på intensivpatienter</p> <p>Supplement med Phenobarbital medførte færre indlæggelser på intensivafdeling sammenlignet med dem der ikke fik Phenobarbital og den samlede dosis af Lorazepam var lavere</p>	<p>Der er ikke evidens for at PB er bedre end benzodiazepiner.</p> <p>PB kan bruges som et "indledende" præparat før brug af BZD eller som et alternativt til patienter, som ikke responderer godt på store doser BZD.</p>

	studie (n = 102) om IV PB med en standardiseret AWS-protokol.						
(Martin & Katz, 2016)	<p>15 studier</p> <p>Heraf 5 RCT, men resten er casestudier (1).</p> <p>Protokoller (3), retrospektive journalreviews (3), retrospektivt kohortestudie (1), ukontrolleret studie (1), kontrolleret studie (1).</p>	Fordeling af køn og alder ikke opgivet.	<p>Forskellige interventioner.</p> <p>BA alene eller BA i kombination m. BZD.</p>	<p>Forskellige kontrol-grupper.</p> <p>Forskellige typer af BZD. Carbamazepin.</p> <p>Gabapentin.</p>	<p>Mange forskellige outcomes.</p> <p>Effektivitet.</p> <p>Anfaldsrater.</p> <p>Abstinens-symptomer.</p> <p>Psykologisk bekymring.</p> <p>Intuberings-rater.</p> <p>Respiration.</p> <p>Depression.</p> <p>Varighed af symptomer.</p> <p>Indlæggelse.</p>	Ingen metanalyser	<p>Barbiturater er effektive og sammenlignelige med benzodiazepiner. Behandling for AWS hos patienter i skadestuer og intensivafsnit.</p> <p>Varierende resultater på tværs af studier.</p>

					Dødelighed. Lungebetændelsesrate. CIWA-score. Kritiske hændelser.		
(Mo et al., 2016)	7 studier 4 Studier er kontrollerede (RCT, non-RCT) 3 observationelle studier med kontrolgrupper Et dansk RCT	Indlagte patienter m. AWS. Data om fordeling af køn og alder ikke opgjivet.	Farmakologisk behandling m. BA alene eller i kombination m. andre præparater. Settingen var på akutmodtagelser, psykiatriske hospitaler eller intensivafsnit.	Forskellige kontrolgrupper. Placebo. Andre præparater. Diazepam. Treatment-as-usual (eller pre-guideline).	Forskellige outcomes. Den totale kumulerede dosis af BA og BZD. Varighed af delirium. Antal anfald. Komplikationer m. vejrtrækning og hjerte-kar. Sekundære outcomes: Længde af indlæggelse på hospital og intensivafsnit.	Ingen meta-analyser	Ingen studier viste, at BA er bedre end BZD i håndteringen af AWS. BA kan anvendes som supplement til Benzodiazepiner især hos Benzodiazepin resistente patienter
(Hammond et al., 2017)	9 studier Ingen oplysninger om RCT	6 studier mild til moderat AWS.	PB + BZD (4 studier) PB som monobehandling (5 studier)	Forskellige kontrolgrupper. BZD, Carbamazepin,	Forskellige outcomes. Frekvens af indlæggelse på intensivafsnit.	Ingen meta-analyser	Hos patienter med mild til moderat AWS er effekten af PB sammenlignelig

	<p>4 kontrollerede studier</p> <p>5 observationelle studier</p> <p>Håndtering af AWS med PB alene eller PB og BZD sammen.</p>	<p>3 studier med svær AWS.</p> <p>Data om fordeling af køn og alder ikke opgivet.</p>		<p>Gabapentin, Propofol, PB alene eller ingen kontrolgruppe.</p> <p>3 studier benyttede mere end én gruppe til at sammenligne med.</p>	<p>Første intubering.</p> <p>Vedvarende infusion med BZD.</p> <p>Fremskridt med BZD eller PB.</p>		<p>med andre GABA-agonister.</p> <p>PB ser ud til at reducere behovet for indlæggelser på intensiv-afsnit.</p>
(Glahn et al., 2020)	<p>17 studier efter 2016 om farmakologisk håndtering af AWS i kritisk syge patienter.</p> <p>I alt 5 studier om PB.</p> <p>Ingen RCT</p> <p>Observationelle studier eller retrospektive kohortestudier</p>	<p>Kritisk syge patienter med AWS.</p> <p>Studier om PB inkluderede mellem 74 og 562 patienter.</p> <p>Data om fordeling af køn og alder ikke opgivet.</p>	<p>Ift. PB: En farmakologisk intervention m. forskellige doser.</p> <p>Intensivafsnit.</p>	<p>Forskellige eller ingen kontrolgrupper.</p>	<p>Forskellige outcomes:</p> <p>Længde af indlæggelse på intensiv-afsnit.</p> <p>Længde af indlæggelse på hospital generelt.</p> <p>CIWA-Ar-score.</p> <p>Tegn og symptomer på AWS.</p>	<p>Ingen meta-analyser</p>	<p>Variierende resultater på tværs af studierne.</p> <p>Nogle studier viste, at PB har effekt på AWS og outcomes. Andre studier viste ingen effekt af PB.</p>

(Pourmand et al., 2023)	<p>12 studier</p> <p>RCT og observationelle studier</p> <p>Skadestue og intensiv afdeling</p>	<p>1.934 patienter</p> <p>82% mænd</p> <p>Alder 49 (±3) år</p>	<p>Barbiturat alene eller Barbiturat + Benzodiazepin</p>	<p>Lorazepam eller Diazepam</p>	<p>Primære outcome: intubations rate</p> <p>Sekundære outcomes: Krampe hyppighed, Længde af hospitalsindlæggelse og indlæggelse på intensiv afdeling</p>	<p>Risiko for intubering ens for BA og kontrolgrupper (RR 0.70, 95% CI 0.36-1.38, P = 0.31)</p> <p>Sammenlignet med Benzodiazepiner var der samme hyppighed af kramper i grupperne (RR 0.73, 95% CI 0.29-1.89)</p> <p>Samme længde af hospitalsindlæggelse (SMD -0.02, 95%CI -0.26, 0.21) og indlæggelse i intensiv afdeling (SMD -0.02, 95%CI -0.21, 0.25)</p>	<p>Barbiturater har samme effekt sammenlignet med benzodiazepiner på risiko for intubering, risiko for kramper og længde af indlæggelse</p>
-------------------------	---	--	--	---------------------------------	--	---	---

TABEL 3.3: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af vitaminer

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Day et al., 2013)	<p>Opdateret Cochrane review, første gang publiceret i 2004.</p> <p>2 RCT-studier</p> <p>Sammenligner thiamine med alternative interventioner eller sammenligner forskellige thiamine-regimer.</p> <p>Deltagere med eller med risiko for at udvikle Wernicke Korsakoffs Syndrome (WKS)</p> <p>Kun et studie indeholdt tilstrækkelig data til kvantitative analyser.</p>	<p>177 deltagere.</p> <p>Et studie var meget lille (n = 8) og med utilstrækkelige data.</p>	<p>Studiet af Ambrose (2001) tildelte tilfældigt deltagere (n = 107) til en af fem doser af intramuskulær Tiamin hydrochloride (5, 20, 50, 100 og 200 mg) givet en gang dagligt i to sammenhængende dage.</p>	<p>Intramuskulær tiamin</p> <p>Hydrochlorid (5, 20, 50, 100 og 200 mg) givet en gang dagligt i to sammenhængende dage.</p> <p>Forskellige doser blev sammenlignet.</p>	<p>Arbejdshukommelse.</p> <p>Pålideligheden af testen på mennesker har muligvis ikke undergået tilstrækkelig psykometrisk evaluering.</p>	<p>Sammenlignet med den laveste dosis (5 mg/dag) var 200 mg/dag bedst (gennemsnitlig forskel (MD) -17,90, 95 % konfidensinterval (CI) -35,4 til -0,40, P = 0,04). Ingen signifikante forskelle viste sig, når de andre doser blev sammenlignet med 5 mg/dag.</p>	<p>Evidens fra RCT-studier er utilstrækkelig til at vejlede klinikere i at fastlægge dosis, hyppighed, indtagelsesmåde eller varighed af thiamine-behandling til forebyggelse mod eller behandling af WKS som følge af alkoholmisbrug.</p>

<p>(Caballeria et al., 2020)</p>	<p>26 studier hvoraf kun 1 af studierne omhandler vitaminer.</p> <p>Behandling for alkoholrelateret kognitiv funktionsnedsættelse.</p>	<p>5 interventionsgrupper med hhv. 18, 20, 24, 21 og 24 patienter.</p> <p>Patienter med Wernicke-Korsakoff syndrom eller risiko herfor.</p> <p>Gennemsnitsalder i grupperne: 39, 42, 43, 42, og 39 år.</p>	<p>5, 20, 50, 100 200 mg/dag Tiamin intramuskulært en gang dagligt i to dage.</p>	<p>Forskellige doser blev sammenlignet.</p>	<p>Arbejds-hukommelse (working memory), målt ved hjælp af Delayed alternation (DA) opgave.</p>	<p>Bedst effekt af for 200 mg/dag på DA opgave [t(104) = 2.18, p = 0.031].</p> <p>Cohen's D = 0.22. Lille effekt.</p>	<p>Forbedringen i Wernicke-Korsakoff efter 200 mg/dag thiamin er stadig foreløbig, grundet den lille sample-størrelse i hver gruppe og den korte varighed af behandlingen.</p> <p>Der er stadig utilstrækkelig data hvad angår dosis og varighed af behandlingen med thiamine.</p>
<p>(McLean et al., 2020)</p>	<p>14 studier</p> <p>Ernæringsmæssige interventioner til indlagte patienter med alkoholabstinenser.</p> <p>Mange forskellige interventioner.</p>	<p>N = 107</p> <p>Gennemsnitsalder: 47 år</p> <p>Australien</p> <p>N = 41</p> <p>Gennemsnitsalder: 43 år</p> <p>Sverige</p>	<p>5, 20, 50, 100 200 mg/dag Tiamin intramuskulært en gang dagligt i to dage</p> <p>Waldenlind 1981: Behandling: 50 mg thiamine dagligt oralt.</p>	<p>Forskellige doser blev sammenlignet.</p> <p>Standard hospitals-diæt alene (0.8–1.5 mg thiamine/dag)</p>	<p>Arbejds-hukommelse (working memory), målt ved hjælp af Delayed alternation (DA) opgave.</p> <p>Serum thiamine</p> <p>Transketolase</p> <p>Thiamine diphosphate</p>	<p>På grund af heterogenitet, kun en deskriptiv analyse.</p> <p>Forøgelse i serum Tiamin og transketolase aktivitet.</p> <p>Efter 5 dage, tilsvarende forøgelse i</p>	<p>Evidensen var begrænset.</p> <p>Evidens fra RCT-studier er utilstrækkelig til at vejlede klinikere i at fastlægge dosis, hyppighed, indtagelsesmåde eller varighed af thiamine-behandling til forebyggelse mod</p>

<p>2 studier af effekten af thiamine-tilskud.</p> <p>2 studier af effekten af multivitamin-tilskud.</p>	<p>N = 25</p> <p>Gennemsnitsalder: 39 år.</p> <p>UK</p> <p>N = 97</p> <p>UK</p>	<p>Varighed: 10 dage (endelige målinger taget 2 dage efter sidste dosis)</p> <p>Studie 1:</p> <p>Behandling 1: Intramuskulær multivitamin indeholdende 250 mg Tiamin en gang dagligt.</p> <p>Behandling 2: Oralt multivitamin-tilskud indeholdende 50 mg Tiamin fem gange dagligt. Varighed: 5 dage</p> <p>Studie 2:</p> <p>Behandling 1: 250 mg Tiamin HCL, 4 mg Riboflavin, 4 mg Pyridoxin, 160 mg Nicotinamid, 500 mg Ascorbinsyre i.v.</p> <p>Behandling 2: 150 mg Tiamin HCL, 15 mg Riboflavin, 15 mg Pyridoxin, 600 mg Nicotinamid, 300 mg Ascorbinsyre tre gange dagligt. Varighed: 5 dage</p>	<p>Kontrol: Ingen tilskud</p> <p>Kontrol: Placebo-kapsler; en kapsel tre gange dagligt (indhold ikke oplyst)</p>	<p>(TDP) effekt</p> <p>Erythrocyte Tiamin difosfat</p> <p>(ETDP) niveauer</p> <p>Erythrocyte Transketolase</p> <p>(ETK)</p> <p>Erythrocyte Glutathione</p> <p>Reductase (EGR)</p> <p>Erythrocyte glutamate oxalocetate</p> <p>transaminase (EGOT)</p>	<p>gennemsnits ETDN niveauer, større i den intramuskulære gruppe (P < .05)^b</p> <p>Forøget ETK i intravenøs og oral gruppe ved dag 2</p> <p>Forbedring i aktiverings-koefficienten EGR på tværs af alle behandlingsgrupper påvist ved dag 2</p> <p>Forbedring i alle grupper ved dag 5.</p>	<p>eller behandling af WKS.</p> <p>Internationale guidelines anbefaler parenteral thiamine op til 500 mg for personer med mistanke om WE, eller personer der muligvis viser tegn på dårlig ernærings-tilstand over tre til fem dage.</p> <p>Dette er betragtet som en sikker og effektiv form for behandling.</p> <p>Oralt Tiamin-tilskud kan være vigtigt efterfølgende en indlæggelse for alkoholabstinenser.</p>
---	---	---	--	---	---	---

(Smith et al., 2021)	<p>6 studier.</p> <p>RCT (1)</p> <p>Retrospektiv koforte (1)</p> <p>Case studier (4).</p>	<p>138 patienter i alt.</p> <p>Alkohol-induceret WE (Wernickes encefalopati)</p>	<p>En bred vifte af strategier for Tiamin-tilskud.</p> <p>Doser varierede fra 100 til 1500 mg intravenøs</p> <p>Tiamine og op til 300 mg IM Tiamin.</p> <p>Varighed: varierede fra 1 dag til 2 måneder.</p>		<p>Forbedring af symptomer.</p>	<p>De forskellige tilskuds-strategier og forskellige doser viste ingen påviselige forskelle i patient outcomes.</p> <p>Alle patienter, der fik Tiamin, oplevede forbedring af symptomer, og bivirkningerne var minimale.</p> <p>Det kan være fornuftigt at overveje minimum 72 timers behandling med en højdosis Tiamin-strategi.</p>	<p>Ufyldstgørende data eksisterer hvad angår et specifikt Tiamin dosering til behandling af alkoholinduceret WE.</p> <p>Baseret på den tilgængelige information fra kliniske studier, kan det være fornuftigt at behandle patienter med et højdosis Tiamin-dosering inklusiv 500 mg IV Tiamin hver 8. time i mindst 3 dage.</p>

TABEL 3.4: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af NADA (øreakupunktur)

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Liu et al., 2018)	<p>11 studier</p> <p>RCT</p> <p>Nada protokol øreakupunktur: 1 studie</p> <p>Nada lignende øreakupunktur: 4 studier</p> <p>Anden form for akupunktur uden øreakupunktur: 6 studier</p>	875	<p>Akupunktur + farmakologisk behandling</p> <p>Akupunktur</p>	<p>Sham/placebo akupunktur + Farmakologisk behandling: 4 studier</p> <p>Farmakologisk behandling alene: 2 studier</p> <p>(Naltrexon; Benzodiazepin)</p> <p>Placebo / sham akupunktur: 3 studier</p> <p>Farmakologisk behandling (Disulfiram; Benzodiazepin mm): 2 studier</p>	<p>Craving</p> <p>Gennemførelse af behandling</p> <p>Abstinenssymptomer</p> <p>Alkoholforbrug</p> <p>Abstinenssymptomer</p> <p>Craving</p> <p>Gennemførelse af behandling</p> <p>Gennemførelse af behandling</p> <p>Alkoholforbrug</p>	<p>RR: 1,04 (95% CI: 0,79; 1,37); NS (1 studie)</p> <p>RR: 1,10 (95% CI: 0,93; 1,30); NS (2 studier)</p> <p>Færre i aktive gruppe (1 studie med 64 patienter).</p> <p>MD: -0,08 (95% CI: -2,32;2,16); NS. (1 studie)</p> <p>Færre i aktive gruppe (1 studie med 60 patienter). Mindre craving (RR 3,83 (95% CI: 0,95; 15,4). (1 studie)</p>	<p>Ikke kun øreakupunktur inkluderet</p> <p>Heterogene studier (intervention og kontrol)</p> <p>Resultater af studier med NADA akupunktur eller NADA lignende akupunktur kan ikke skelnes</p>

						RR: 2,03 (95% CI: 0,24; 16,96) (2 studier) RR: 0,18 (95% CI: 0,06; 0,56); NS. (1 studier) RR: 0,87 (95% CI: 0,47; 1,62); NS. (1 studie)	
(Lee, 2022)	5 studier RCT NADA lignende akupunktur: 4 studier Anden form for akupunktur + øreakupunktur: 1 studie	766	Akupunktur	Placebo /Sham akupunktur: 3 studier Uspecific akupunktur: 1 studie Aromaterapi: 1 studie	Craving Abstinenssymptomer	Ikke muligt at foretage meta-analyse	Uklare randomiseringsprocedurer Manglende blinding Stor variation i interventioner Ingen meta-analyse
(Chen et al., 2023)	16 studier RCT Alle former for stimulation af	1097	Akupunktur: 8 studier Akupunktur + medicin: 8 studier	Placebo/Sham akupunktur alene: 4 studier	Craving 12 studier Abstinenssymptomer 3 studier	SMD:-1,17 (95% CI: -1,82;-0,52); p=0,0004 Kun studier hvor placebo/sham	Ikke kun øreakupunktur inkluderet Stor heterogenitet

	akupunktur punkter		Flere studier suppleret med psykoterapi	Placebo/Sham akupunktur + medicin: 4 studier	Angst 7 studier	akupunktur indgik: SMD:-1,41 (95% CI: -3,56;-0,74); NS	Grad af evidens lav eller meget lav
	Ingen der blev behandlet efter NADA protokol			Medicin alene: 5 studier	Depression 6 studier	MD:-1,21 (95% CI: -2,32;-0,1); p=0,03	Effekten mindre i studier hvor der indgik sham eller placebo akupunktur
	Anden form for akupunktur + øreakupunktur: 3 studier		Psychoterapi alene: 3 studier			MD:-3,83 (95% CI: -5,14;-2,53); p<0,0001	Ringe metodologisk kvalitet
						MD:-2,91 (95% CI: -4,51;-1,31); p=0,0004	Effekt af øreakupunktur ikke ikke specificeret

Referencer:

Bahji, A., Bach, P., Danilewitz, M., Crockford, D., El-Guebaly, N., Devoe, D. J., & Saitz, R. (2022, Oct). Comparative efficacy and safety of pharmacotherapies for alcohol withdrawal: a systematic review and network meta-analysis [Meta-Analysis Review Systematic Review]. *Addiction*, 117(10), 2591-2601. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/add.15853>

- Caballeria, E., Oliveras, C., Nuno, L., Balcells-Olivero, M., Gual, A., & Lopez-Pelayo, H. (2020, Oct). A systematic review of treatments for alcohol-related cognitive impairment: lessons from the past and gaps for future interventions. *Psychological Medicine*, 50(13), 2113-2127. <https://doi.org/10.1017/S0033291720002925>
- Chen, H., Feng, J., Chen, L., Huang, J., Zhang, P., Chen, C., Lu, L., & Tang, C. (2023, Jan 6). Acupoint stimulation for alcohol use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 102(1), e32614. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032614>
- Day, E., Bentham, P. W., Callaghan, R., Kuruvilla, T., & George, S. (2013). Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(7), CD004033. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004033.pub3>
- Dixit, D., Endicott, J., Burry, L., Ramos, L., Yeung, S. Y., Devabhakthuni, S., Chan, C., Tobia, A., & Bulloch, M. N. (2016, Jul). Management of Acute Alcohol Withdrawal Syndrome in Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy*, 36(7), 797-822. <https://doi.org/10.1002/phar.1770>
- Glahn, A., Proskynitopoulos, P. J., Bleich, S., & Hillemacher, T. (2020, Jun). Pharmacotherapeutic management of acute alcohol withdrawal syndrome in critically ill patients [Systematic Review]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(9), 1083-1092. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1080/14656566.2020.1746271>
- Hammond, D. A., Rowe, J. M., Wong, A., Wiley, T. L., Lee, K. C., & Kane-Gill, S. L. (2017, Oct). Patient Outcomes Associated With Phenobarbital Use With or Without Benzodiazepines for Alcohol Withdrawal Syndrome: A Systematic Review. *Hospital Pharmacy*, 52(9), 607-616. <https://doi.org/10.1177/0018578717720310>
- Holleck, J. L., Merchant, N., & Gunderson, C. G. (2019, 06). Symptom-Triggered Therapy for Alcohol Withdrawal Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials [Meta-Analysis Systematic Review]. *Journal of General Internal Medicine*, 34(6), 1018-1024. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s11606-019-04899-7>
- Lee, E. J. (2022, Jul-Sep). Effects of auriculotherapy on addiction: a systematic review. *Journal of Addictive Diseases*, 40(3), 415-427. <https://doi.org/10.1080/10550887.2021.2016011>

- Liu, X., Qin, Z., Zhu, X., Yao, Q., & Liu, Z. (2018, Oct). Systematic review of acupuncture for the treatment of alcohol withdrawal syndrome. *Acupuncture in Medicine*, 36(5), 275-283. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2016-011283>
- Martin, K., & Katz, A. (2016, Jul-Aug). The Role of Barbiturates for Alcohol Withdrawal Syndrome. *Psychosomatics*, 57(4), 341-347. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2016.02.011>
- McLean, C., Tapsell, L., Grafenauer, S., & McMahon, A. T. (2020, Feb). Systematic review of nutritional interventions for people admitted to hospital for alcohol withdrawal. *Nutr Diet*, 77(1), 76-89. <https://doi.org/10.1111/1747-0080.12593>
- Mo, Y., Thomas, M. C., & Karras, G. E., Jr. (2016, Apr). Barbiturates for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: A systematic review of clinical trials. *Journal of Critical Care*, 32, 101-107. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.11.022>
- Pourmand, A., AlRemeithi, R., Kartiko, S., Bronstein, D., & Tran, Q. K. (2023, Jul). Evaluation of phenobarbital based approach in treating patient with alcohol withdrawal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine*, 69, 65-75. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.04.002>
- Pribek, I. K., Kovacs, I., Kadar, B. K., Kovacs, C. S., Richman, M. J., Janka, Z., Ando, B., & Lazar, B. A. (2021, 03 01). Evaluation of the course and treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome with the Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol - Revised: A systematic review-based meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Drug and Alcohol Dependence*, 220, 108536. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108536>
- Smith, H., McCoy, M., Varughese, K., & Reinert, J. P. (2021, Apr). Thiamine Dosing for the Treatment of Alcohol-Induced Wernicke's Encephalopathy: A Review of the Literature. *Journal of Pharmacy Technology*, 37(2), 107-113. <https://doi.org/10.1177/8755122520962859>

Bilag 2B. Tabeller til kapitel 5: Psykosocial behandling af alkoholafhængighed

TABEL 5.1: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af Motivational Interviewing

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Boniface et al., 2018)	17 studier	Antal deltagere i forsøgene varierede fra 29 til 497 deltagere	Alkoholinterventionen var en kort intervention eller kort rådgivning, der havde til formål at reducere alkoholforbruget på op til fire sessioner (Kaner et al., 2007), 'integrerede' interventioner målrettet alkohol og mental sundhed blev udelukket for kun at undersøge den direkte effekt af BI på alkoholforbruget.	Kontrolgruppen var enten en minimalt aktiv kontrolgruppe (f.eks. kun vurdering) eller en aktiv intervention (f.eks. MI/CBT).	Stofresultater (hyppighed, mængde, afholdenhed, problemer og "anden anvendelsesforanstaltning") på tværs af alle tidspunkter (efterbehandlings- og opfølgningstidspunkter undersøgt sammen).	Der var betydelig heterogenitet i undersøgelsespopulationer, hvor BI blev sammenlignet med en minimal aktiv kontrol, var BI forbundet med en signifikant reduktion i alkoholforbrug i fire ud af ni RCT'er ved almindelige psykiske lidelser og to ud af fem RCT'er ved alvorlig psykisk sygdom.	Effekt af alkohol BI hos deltagere med en række komorbide psykiske lidelser er blandet. For almindelige psykiske problemer, hvor de fleste forsøg brugte en enkelt session BI, identificerede fire ud af de ni forsøg reduktioner i mål for alkoholforbrug eller misbrug i BI-armen, der var signifikant forskellige fra kontrolgruppen. Ved svær psykisk

						<p>Hvor BI blev sammenlignet med aktive kontrolgrupper (såsom motiverende interviews eller kognitiv adfærdsterapi), var resultaterne blandede</p> <p>Resultater indikerede, at effektstørrelser generelt var konsistente på tværs af frekvensen, $d = 0,172$, 95 % CI [0,048, 0,296], $k = 9$, abstinens, $d = 0,173$, 95 % CI [0,004, 0,349], $k = 6$, problemer, $d = 0,5$ % CI, [0,185], [0,5 % CI, 0,0,5 % CI, 0,5 % CI, 0,185] og var noget højere for mængde, $d = 0,358$, 95% CI [0,048, 0,763], $k = 2$, samt "andre forbrugsmål", $d = 0,396$, 95% CI [0,256, 0,537], $k = 3$.</p>	<p>sygdom var der mere variation i</p> <p>intensiteten af anvendt BI, hvor mindre end halvdelen af forsøgene (to ud af fem) fandt en signifikant forskel mellem BI og kontrol.</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

(Dimova et al., 2022)	25 studier	Deltagerne i de fleste undersøgelser var homoseksuelle og biseksuelle mænd og/eller mænd, der har sex med mænd (GBMSM) (n = 20).	Interventioner kunne tage en psykosocial, adfærdsmæssig eller medicinsk tilgang og adressere andre resultater (f.eks. stofbrug, kondomløs sex), så længe interventionen havde en klar komponent, der adresserede alkoholbrug og/eller alkoholrelaterede skader	Otte undersøgelser havde ikke en sammenligningsgruppe. Seks undersøgelser sammenlignede interventionen med standardbehandling eller behandling som sædvanlig og to med en ventelistekontroltilstand. Tre undersøgelser sammenlignede interventionen med andre aktive interventioner. I de resterende undersøgelser omfattede sammenligningsinterventionen og normativ feedback, kort feedback-intervention og henvisning til fællesskabsprogrammer udover informationsformidling. En undersøgelse gav ikke detaljer om kontrolgruppen.	De alkoholrelaterede resultater i de fleste undersøgelser relaterer sig til tungt drikkeri (f.eks. farligt drikkeri, store drikkedage) og mængde og hyppighed af alkoholforbrug (f.eks. antal drikkedage, ugentligt alkoholindtag) To typer alkoholrelaterede udfald: reduktion af alkoholforbrug og reduktion af alkoholrelaterede skader.	Størstedelen af interventionerne (n = 19) rapporterede signifikante ændringer i alkoholudfald. Interventioner var effektive til at opnå mål [3 studier], Reducere indtagelsesdage [6 studier], Reducere ugentligt alkoholindtag [3 studier], reducere alkoholforbrug/indtag [6 studier] reducere antal genstande pr. dag], reducere antal genstande pr. dag, hvor der drikkes [1 studie], Øge alkohol afholdenhed [1 studie] og mindske alkoholafhængighed [1 studie]	MI kan være særligt relevant, når man arbejder med LGBTQ+ personer på grund af dens personcentrerede tilgang, der giver individer mulighed for at udforske forskellige determinanter for adfærd.
(Zhang et al., 2022)	34 randomiserede kontrollerede	1.981 mænd, 896 kvinder og 1 transkønnet.	Deltagere, der modtager en form for psykoterapi defineret af American Psychiatric Association (APA) og klassificeret ved hjælp af	Sædvanlig behandling (TAU), placebo (PLC), TAU + PLC	Procent dage afholdende (PDA)	Studiet gjorde brug af netværksanalyse. For netværket for andelen af drikkedage var	MET har potentiale i behandlingen

	forsøg (RCT'er)	Analysen samlede 2646 personer, og netværkene omfattede 1.928 deltagere (23 RCT'er)	Nottingham Classification of Psychotherapies		Genstande pr. drikke- dag Ændring i trang	<p>motivationsforstærkende behandling (MET) højsignifikant mere effektivt og parterapi moderat mere effektivt end sædvanlig behandling (TAU), målt ved arealet under den kumulative rangordningskurve (SUCRA) gennemsnitlig rang 1,9 og 1,9.</p> <p>Afholdenhedseffektiviteten af MET var signifikant bedre end effekten af TAU med relativt højere evidens kvalitet. Blandt de aktive interventioner for PDA med sammenligninger med høj eller moderat sikkerhed viste MET bedre effekter end affektreguleringstræning (ART), CBT og TSF, mens MET viste bedre effekter end MT og RT, hvilket tyder på effekt af</p>	
--	-----------------	---	--	--	---	---	--

						forudgående MET på afholdenhed.	
(Madhombiro et al., 2019)	21 RCT	6.954 deltagere	Brug af motiverende interview alene eller blandet med kognitiv adfærdsterapi (CBT) og teknologi/computer-assisteret platforme var almindelige som individuelt niveau interventioner, mens nogle få undersøgelser undersøgte motiverende gruppesamtaler eller CBT.	Motivational interview (MI) versus kontrol. Syv undersøgelser vurderede denne sammenligning.	Alkoholforbrugsresultater var alle selvrapportering og omfattede vurdering af mængden og hyppigheden af alkoholbrug. Målte sekundære resultater inkluderede viral belastning, CD4-tal eller andre selvrapporterede resultater	Der manglede evidens for signifikante interventionseffekter i de inkluderede studier. Isolerede effekter af motiverende samtaler, kognitiv adfærdsterapi og gruppeterapi blev noteret. Men for nogle af de undersøgelser, der fandt signifikante effekter, var effektstørrelserne lave og ikke vedvarende over tid.	Ingen store eller vedvarende interventionseffekter af psykologiske interventioner for hverken primært alkoholforbrug eller sekundære HIV-relaterede udfald. På grund af den metodiske heterogenitet blev der ikke udført meta-analyse.
(Steele et al., 2020)	22 RCT	2.153 deltagere	En intervention blev kodet som MI, hvis mindst 1 session var fokuseret på at opbygge den unges motivation for at reducere SU og/eller opnå abstinens. Motivationsforbedrende terapi blev også kategoriseret som MI. Interventioner med et generelt mål blev ikke kodet som indeholdende MI, medmindre der var en enkeltstående, manuelt styret MI-komponent.	TAU psykoedukation	Stort alkoholforbrug (f.eks. gennemsnitligt antal dage med stort alkoholforbrug pr. 30 dage) Hyppighed af enhver brug (f.eks. procent dages alkoholforbrug pr. 30 dage)	Sammenlignet med TAU reducerede MI for unge med problematisk SU både stort alkoholforbrug og det samlede antal dages alkoholforbrug.	MI bør implementeres for unge med problematisk alkoholforbrug i primærpleje.

(Tan et al., 2023)	19 studier	7149 deltagere	Den behandlingskombination, der var hyppigst undersøgt var en enkelt session af intervention (ansigt-til-ansigt) (6 undersøgelser), efterfuldt af flere sessioner af MI og CBT (ansigt-til-ansigt) (4 undersøgelser)	Sædvanlig behandling blev brugt som en fælles komparator for NMA-modellen	Gennemsnitlig forskel (MD) af AUDIT-score. Som en sekundær analyse blev virkningen af interventionerne analyseret som den standardiserede middeldifferens (SMD), og studier med forkortede versioner af AUDIT, specifikt AUDIT-C, blev inkluderet i meta-analysen	En signifikant forskel i AUDIT-score var tydelig blandt 16 ud af 55 behandlingssammenligninger, med den højeste effektstørrelse observeret, når motiverende interviews plus kognitiv adfærdsterapi i flere sessioner via ansigt-til-ansigt (MI-CBT/Mult/F2F) blev sammenlignet med sædvanlig behandling (MD: -4,98; 95% konfidensinterval]: -7.94)]: -7.94)	Kombineret motiverende samtale og kognitiv adfærdsterapi mere end én gang via ansigt-til-ansigt sessioner er mere effektiv til at reducere alkoholforbruget hos personer med skadelig brug af alkohol sammenlignet med sædvanlig behandling og de fleste af de andre komparatorer
--------------------	------------	----------------	--	---	--	---	---

TABEL 5.2: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af behandling indenfor den kognitivt-adfærdsterapeutiske referenceramme

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Magill et al., 2019)	30 RCT-studier.	5.398 deltagere. Voksne ≥ 18 år, med en DSM diagnose (AUD eller SUD) Gennemsnitsalder: 37 år. 30% kvinder.	CBT (kognitiv adfærdsterapi) leveret i selvstændigt format (individuelt eller i gruppe), og ikke kombineret med anden psykosocial eller farmakologisk intervention. 53% af CBT-interventionerne blev leveret individuelt, og 44% blev leveret i gruppe. Median-antallet af planlagte sessioner var 12 (fra 6 til 40)	Tre kontrast/ sammenlignings-niveauer: *minimal behandling [5 studier] (fx venteliste, kort psykoeudikation) *uspecifik terapi [11] (fx treatment-as-usual) *specifik terapi [19] (fx motiverende samtale, contingency management)	Hyppighed og mængde af alkoholinntag ved tidlig og sen follow-up (1-6 mdr. efter behandling og 8+ mdr. efter behandling) Effektstørrelser vha. Hedges' g og Cohen's (1988) retningslinjer: lille effekt: $g = 0.2$, medium effekt: $g = 0.5$ stor effekt:	CBT sammenlignet med minimal behandling viste en signifikant, moderat effektstørrelse, på tværs af alle udfaldsmål og follow-ups. Tidlig follow-up: Hyppighed ($g=.58$) og mængde ($g=.67$). Sen follow-up: hyppighed ($g=.44$). CBT vs. minimal behandling: Op til en fjerdedel af CBT-deltagerne havde bedre outcomes end medianen af de deltagere, som modtog minimal behandling.	CBT er mere effektiv end ingen behandling, minimal behandling eller uspecifik terapi. I overensstemmelse med resultater fra andre evidensbaserede terapier, viste CBT ikke bedre effekt sammenlignet med en anden specifik modalitet.

					$g = 0.8.$	<p>CBT vs. uspecifik terapi: Ved tidlig follow-up havde CBT en succesrate, som var 8% højere end medianen i sammenlignings-gruppen, men ikke ved sen follow-up.</p> <p>Tidlig follow-up: hyppighed for alkoholindtag $g=0.18$, mængde af alkoholindtag $g=0.42$.</p> <p>Der var ingen evidens for, at CBT var mere effektivt end andre specifikke metoder</p>	
(Ray et al., 2020)	30 RCT-studier.	<p>Voksne ≥ 18 år, som opfylder kriterier for AUD, SUD eller problematisk brug af alkohol/andre stoffer.</p> <p>Gennemsnitsalder for deltagere: 39 år.</p>	<p>CBT + farmakoterapi.</p> <p>Behandlingen skal være identificeret som enten kognitiv adfærdsterapi eller tilbagefaldsforebyggelse (individuel eller i gruppe). Samtidig behandling med farmakoterapi mod AUD/SUD er påkrævet for inklusion.</p>	<p>1) usual care + farmakoterapi,</p> <p>(2) anden specifik terapi + farmakoterapi.</p> <p>3) usual care + farmakoterapi alene</p>	<p>Hyppighed og mængde af alkohol-/stofbrug efter behandling og ved follow-up (hvis tilgængelig).</p> <p>Alle estimer anvender Hedges' g and Cohen's (1988) guidelines for klassificering af</p>	<p>CBT kombineret med farmakoterapi viste en signifikant fordel sammenlignet med usual care ($g=0.18$).</p> <p>Effekt for mængde-outcomes: lille til moderat, homogen og signifikant ($g=0.28$).</p>	<p>CBT kombineret med farmakoterapi var associeret med øget fordel sammenlignet med sædvanlig behandling kombineret med farmakoterapi.</p> <p>CBT klarede sig ikke bedre end andre evidensbaserede modaliteter eller som add-on til</p>

		Gennemsnitlig andel kvindelige deltagere per studie: 28%	CBT som add-on til usual care + farmakoterapi		effekt som lille effekt: $g = 0.2$, medium effekt: $g = 0.5$, og stor effekt: $g = 0.8$.	CBT klarede sig ikke bedre end andre specifikke terapiformer.	sædvanlig behandling kombineret med farmakoterapi.
(Dalton et al., 2021)	9 studier: 3 RCT-studier, 1 pilotstudie, 5 kohortestudier. Ud af de 9 studier fokuserer 3 på alkohol og/eller cannabis (hhv. 1 RCT-studie, 1 pilotstudie og 1 kohorte-studie)	521 deltagere. Unge voksne (18–25 år) med en DSM-diagnose for SUD (alkohol eller stof)	RCT-studiet på alkohol og/eller cannabis: Randomiseret til en ud af fire behandlingsprogrammer: (1) en motiverende/ færdighedsopbyggende intervention (motivations-fremmende terapi; MET/CBT) plus incitament betinget af fremmøde eller afgivelse af ren urinprøve (contingency management; CM), (2) MET/CBT uden CM, (3) individuel stofrådgivning (DC) plus CM, og (4) DC uden CM. Behandlingsfastholdelse blev målt efter 8 uger.	---	Fastholdelse i behandlingsprogrammet.	RCT-studiet på alkohol og/eller cannabis: Behandlings-fastholdelse ved 8 uger: (1) MET/CBT plus CM: 69.7% (2) DC plus CM: 66.7% (3) MET/CBT uden CM: 63.68% (4) DC uden CM: 39.4%	De interventioner, som viste sig mest lovende for fastholdelse i behandling for unge voksne med alkohol- og/eller cannabismisbrug involverede adfærdsterapi, såsom CBT og CM. De identificerede interventioner, der viste sig lovende for unge voksne, svarede til undersøgelser, der evaluerede interventioner for alle aldre.
(Boness et al., 2023)	5 meta-analyser		CBT: En multisessions-intervention, der fokuserer på kognitive, affektive, adfærdsmæssige	Sammenligningsgrupper: inaktive og aktive behandlingsformer.	Effektstørrelser blev først konverteret til en Hedges' g og kombineret ved at tage	For kombineret post-treatment og follow-up stofbrug var effekten for CBT på stofbrug stor ($g=0,80$, 95 % CI=0,45-1,14) sammenlignet	Lille til moderat effekt af CBT sammenlignet med inaktiv behandling og mest effektiv ved tidlig follow-up (1-6

			<p>og/eller miljømæssige risici for stofbrug, og som inkluderer færdigheder til at opnå og fastholde afholdenhed, reduceret forbrug eller reduceret stofrelateret skade.</p> <p>Tilbagefaldsforebyggelse (RP) og træning af mestringfærdigheder blev også betragtet som CBT-interventioner.</p>		<p>middelværdien af de rapporterede effektstørrelser for et givet outcome. Aggregerende effektstørrelser → resulterende i gennemsnitlige effektstørrelser.</p>	<p>med en inaktiv sammenligningsgruppe og meget lille ($g=0,14$, 95 % CI=$0,13-0,15$) sammenlignet med en aktiv sammenligningsgruppe.</p> <p>Post-treatment:</p> <p>Lille til moderat effekt af CBT på stofbrug ved post-treatment sammenlignet med en inaktiv sammenligningsgruppe ($g=0,30$, 95 % CI=$0,27-0,33$).</p> <p>Tidlig follow-up:</p> <p>Lille effekt af CBT på stofbrug sammenlignet med aktiv behandling ($g=0,15$) og en moderat til stor effekt af CBT på stofbrug sammenlignet med inaktiv eller minimal behandling ($g=0,63$).</p> <p>Den samlede effekt af CBT på stofbrug ved sen follow-up på tværs</p>	<p>måneder post-treatment) sammenlignet med sen follow-up (8+ måneder post-treatment).</p> <p>Kvaliteten af evidensen for CBT til at reducere stofbrug blandt mennesker med SUD er af moderat kvalitet.</p>
--	--	--	---	--	--	--	---

						af alle sammenligningsgrupper var lille (g=0,17).	
(Hadjistavropoulos et al., 2020)	14 RCT-studier.	N=? Deltagere ≥18 år, og tre studier havde en øvre aldersgrænse på 65 år.	G-ICBT: en terapeut eller coach guider den individuelle patient gennem behandlingen. S-ICBT: interventionen er selv-guidet.	Variierende kontrolgrupper i studierne: *Venteliste *Treatment as usual (TAU) *Alkohol-information (brochure eller e-hæfte) *Placebo (computerstyret kognitiv stimulering) *eSBI (Screening og Kort Intervention) *SMART Recovery gruppemøder *G-ICBT vs S-ICBT	Genstande indtaget den sidste uge: Cohen's <i>d</i> blev brugt til at beregne standard-forskel i gennemsnit (SDM) (±SE, 95% konfidens-interval).	Små effekter blev set i undersøgelser af selv-guidet ICBT, mens terapeut-guidet ICBT viste små til store effekter. S-ICBT-effektivitet: i to studier var S-ICBT signifikant mere effektiv til at reducere alkoholforbruget sammenlignet med alkohol-information eller venteliste. S-ICBT var dog ikke mere effektiv end eSBI. G-ICBT viste sig at være overlegen i forhold til en venteliste med henholdsvis medium og store effektstørrelser, og	ICBT kan reducere alkoholindtag. G-ICBT ser ud til at være mere effektiv end S-ICBT.

						overlegen i forhold til S-ICBT med små til moderate effektstørrelser. Der blev ikke fundet forskelle mellem G-ICBT og TAU.	
(Kiluk et al., 2019)	15 RCT-studier.	9.838 deltagere. Alder: ≥18 år. 46% kvinder (SD = 16%) i gennemsnit.	Kognitiv adfærdsmæssig eller kombineret kognitiv adfærdsmæssig terapi (CBT) leveret i et teknologibaseret format (gennem en computer eller mobilenhed).	Kontrastgrupper: 1. Vurdering (alene) eller minimal behandling, 2. Passiv behandling eller treatment as usual [TAU], 3. CBT Tech tilføjet til TAU, 4. CBT leveret af en terapeut (enten personligt eller via online-terapi)	Den standardiserede gennemsnits-forskel blev brugt, Hedges' g. Effektstørrelser blev pooled i tidlig (1 til 3 måneder) og sen (6 til 12 måneder) follow-up outcomes.	CBT Tech sammenlignet med vurdering (alene) eller minimal behandling viste en positiv og signifikant effekt ved tidlig follow-up (g = 0,20). Ved sen follow-up var effekten tilsvarende, men ikke-signifikant (g = 0,20). Sammenlignet med treatment as usual (TAU), var effekterne negative, men ikke-signifikante. Sammenlignet med TAU alene havde CBT	CBT-baserede interventioner leveret i teknologibaseret format har en gavnlige, men dog lille effekt på alkoholforbrug-outcomes, når det leveres som en enkeltstående behandling, eller når det leveres som en tilføjelse til den sædvanlige behandling i specialiserede tilbud for stofbrug eller psykisk sundhed. De største effekter (g = 0,3) blev fundet i studier, der evaluerede

						Tech som tilføjelse til TAU signifikant og positiv effekt ($g = 0,30$) og var stabil over 12 måneders follow-up.	CBT Tech-interventioner som en tilføjelse til TAU i forhold til TAU alene. Nogle af de CBT Tech-programmer, som er gennemgået her, kunne karakteriseres som relativt korte interventioner.
(Mehta et al., 2021)	15 RCT-studier (18 studiearme).	1.914 deltagere. Voksne ≥ 18 år, med en DSM-diagnose for AOD (alkohol- eller stofmisbrug) samt mindst én samtidig forekommende psykisk lidelse. Gennemsnitsalder for deltagere: 39 år.	*Integreret CBI *Integreret CBI + sædvanlig behandling (TAU) Integreret CBI: Integrerede kognitive adfærdsmæssige interventioner til behandling af samtidig forekommende lidelser, som anvender CBT-komponenter til både at fokusere på symptomer relateret til misbrug og til psykisk lidelse. De kan også tilføje yderligere	*Interventioner med fokus på kun én lidelse (oftest misbrugsbehandling alene) *TAU interventioner alene.	*Alkohol- eller andet stofbrug *Psykiske symptomer *Fra post-treatment til follow-up (3 til 6 måneder).	Integreret CBI viste en lille effektstørrelse for alkohol-/stofmisbrug ($g = 0.188$) og psykisk lidelse ($g = 0.169$) Kun outcomes for psykisk lidelse var statistisk signifikante. Integreret CBI-effekt på alkohol-/stofmisbrug: Den samlede pooled effekt var lille, ikke-signifikant og heterogen ($g = 0.188$)	Lille og varierende effekt for integreret CBI med de mest lovende effektstørrelser observeret for integreret CBI sammenlignet med interventioner med fokus på kun én lidelse (oftest misbrugsbehandling alene) på follow-up outcomes, og for interventioner rettet mod alkoholbrug og/eller PTSD.

			<p>kognitive adfærdsmæssige komponenter, der er specifikke for den psykiske lidelse.</p>			<p>Integreret CBI + TAU sammenlignet med TAU alene var ikke statistisk signifikant ($g = 0.042$)</p> <p>Integreret CBI sammenlignet med interventioner med fokus på kun én lidelse var signifikant med $g = 0.274$ og ved senere follow-up med $g = 0.280$.</p> <p>Pooling af psykiske lidelser gav kun positive og signifikante for PTSD med $g = 0.245$.</p> <p>Resultaterne var ikke-signifikante for samples med depression og/eller angstlidelser.</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

TABEL 5.3: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af behandling med mindfulness

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Byrne et al., 2019)	11 studier: Seks undersøgelser brugte randomisering, to brugte ikke-randomiseret kontrol, to var case-serier/inden for emnedesign og én var ukontrolleret.		Acceptance and Commitment Therapy (ACT) (6 studier) Mindfulness (alle 11 studier)	12-trins facilitering alene Ubehandlet kontrol Aktiv kontrol: kognitiv omstrukturering Kontrol på venteliste. Eksponering for behagelige, ubehagelige og neutrale billeder	Psykkiske symptomer Reduktion af alkoholforbruget	Noget evidens viser, at ACT og mindfulness er effektive for patienter, der oplever følelsesmæssig lidelse Der er nogle direkte beviser for, at både ACT og mindfulness er nyttige for AUD'er. .	ACT og mindfulness kan være et alternativ til eksisterende behandlinger, især for patienter, der ikke har reageret på standardbehandlinger, og for komorbide psykiske lidelser.

<p>(Cavicchioli et al., 2018)</p>	<p>37 studier RCTs og NRCTs</p>	<p>3.531 patienter</p>	<p>Syv studier implementerede mindfulness-praksis i sædvanlig behandling, 6 studier kombinerede manualbaserede MI-interventioner med andre standardiserede interventioner. Enogtyve undersøgelser sammenlignede manualbaserede MBI'er særligt tilpasset SUD'er med andre aktive interventioner</p>	<p>12-trins fokuserede programmer (7 undersøgelser), CBT (7 undersøgelser), Individuel rådgivning/psykopædagogisk behandling eller støttende grupper (4 undersøgelser) Blandede interventioner (11 undersøgelser), terapeutisk fællesskab (3 undersøgelser).</p>	<p>Cohen's d selv i tilfælde af binære data Nedslidningsrate (AR) Afholdenhed Opfattet trang Stress Negativ affektivitet Overordnet mental sundhed Sværhedsgraden af depressive symptomer Angst</p>	<p>En samlet signifikant lille effektstørrelse blev fundet i abstinensreduktion. Mindfulness syntes at fremme abstinensreduktion bedre end andet. (dw = 0,37 [0,30-0,45], p < 0,001), en effekt konsistent på tværs af undersøgelser (Q[19] = 29.59, ns; I² = 35.80%). MBI nedsætter signifikant trang sammenlignet med andre tilgange, især ved behandling af samtidig forekomst af SUD og andre psykiatriske lidelser (dw = -2,36 [-2,61 til 2,11], p < 0,001; Q[2] = 6,37, p < 0,06; I² = 62,0 = kun SUD. 8 til 0,08), ns; Q[3] = 5,43, ns; Z = -14,47, p < 0,001).</p>	<p>Mindfulness så ud til at vise klinisk signifikante, omend foreløbige fordele, sammenlignet med andre kliniske tilgange. Specifikke tilbagefaldsfaktorer refererer til ængstelige og depressive symptomer, især når SUD'er optræder sammen med andre psykiatriske lidelser · Dette fund var robust nok til at konkludere fordele ved MBI, særligt i tilfælde af samtidig forekomst af SUD og andre psykiatriske lidelser.</p>
-----------------------------------	-------------------------------------	------------------------	--	--	---	--	---

					Posttraumatisk		
					Undgåelse me-stringsstrategier		
(Felix-Junior et al., 2022)	21 undersøgelser: 18 kvantitative og 3 kvalitative; 12 undersøgelser var RCT.	2.246 deltagere	Mindfulness-Baserede Interventioner	Forskellige typer behandling, der involverer Mindfulness-baseret tilbagefaldsforebyggelse TAU Støtte til alkoholafhængighed Kognitiv adfærdsterapi	Alle SUD-relateret resultater, såsom abstinensrater, tilbagefaldsrate; overholdelse af behandling; autonom respons og andre kliniske effekter relateret til SUD.	Reduktion af trang og forbedring af behandlingsoverholdelse. Mindfulness i rammer gavnede dem, der deltog i forsøgsgrupperne, på nogle resultater, såsom stress og stofbrug.	Implementering af Mindfulness anbefales af forfatterne
(Goldberg et al., 2021)	40 RCT	2.825 deltagere	Mindfulness baserede interventioner (MBI) blev defineret som interventioner inklusive træning i mindfulness meditation med gentagen meditationspraksis eller gamle	Ingen behandling (19 undersøgelser) En anden behandling hos personer med SUD (24 undersøgelser)	SUD-resultater blev fuldt på forskellige tidspunkter: direkte efter afslutningen af	Beviserne var meget usikre ift. virkningerne af MBI relativ til ingen behandling: Ingen sikker effekt på abstinensrate,	Sammenlignet med ingen behandling er virkningen af MBI på SUD-relaterede resultater usikker. MBI resulterer i lidt eller ingen større nedslidning end

			buddhistiske meditationer såsom Vipassana-meditation og Zen-meditation; eller anden mindfulness meditation; eller moderne standardiseret gruppebaseret meditationspraksis, herunder mindfulness-baseret stressreduktion (MBSR), mindfulness-baseret kognitiv terapi (MBCT) og mindfulness-baseret tilbagefaldsforebyggelse (MBRP) og mindfulness-træning	.	MBI og på opfølgningstidspunkter, som varierede fra 3 måneder til 10 måneder efter MBI's afslutning	<p>procentdel af dage med stofbrug, forbrugt mængde.</p> <p>Evidensen var meget usikker på virkningerne af MBI i forhold til andre behandlinger på kontinuert abstinensrate eller på forbrugt mængde.</p> <p>Evidensen tyder på, at MBI reducerer procentdelen af dage med stofbrug en smule i forhold til andre behandlinger efter behandling (SMD = -0,21, 95% CI -0,45 til 0,03, 5 RCT'er, 523 deltagere) og opfølgning (SMD = -0,39, 95% CI -0,17 til 30, CT'er, 30, CT'er).</p>	ingen behandling. I sammenligning med andre behandlinger kan MBI reducere antallet af dage med stofbrug en smule ved efterbehandling og opfølgning (4 til 10 måneder). Evidensen er usikker med hensyn til virkningen af MBI i forhold til andre behandlinger på afholdenhed, indtaget stofmængde eller trang.
(Sancho et al., 2018)	54 studier	4.916 deltagere	De hyppigste mindfulness-interventioner var MBRP, MTS, MORE, ACT og variationer af forskellige typer yoga.	Den hyppigst anvendte kontrolgruppe i de inkluderede undersøgelser var TAU.	Foranstaltninger til reduktion af afhængighed	I størstedelen af forsøgene holdt effekten af MBI ikke ved ved opfølgende vurdering	Den bedste effektivitet kan være kombinationen af MBI med TAU eller en anden aktiv behandling. Få undersøgelser har fundet

			<p>Næsten alle interventioner var sammensat af 7-12 ugentlige sessioner med en varighed på 1-3 timer pr. session</p>	<p>Tilbagefaldsforebyggelse (RP) og TAU</p> <p>RP</p> <p>Kognitiv adfærdsbehandling</p> <p>Sundhedsuddannelse [HE]</p> <p>Rygefrihed, Quit Line, Interaktiv læring for rygere</p> <p>Støttegruppe</p> <p>QuitGuide-app</p> <p>Idræt</p> <p>Lempelse,</p> <p>medicinbehandling (naltrexon eller andet)</p> <p>Undertrykkelse som strategi</p> <p>Flere forsøg brugte to kontrolgrupper</p>	<p>Ændringer i selvrapporterede mindfulness-niveauer</p> <p>Følelsesmæssig selvregulering</p> <p>Diverse resultatmål</p> <p>Frafaldsprocenter</p>	<p>En kombination af en mindfulnessintervention sammen med TAU (inklusive aktive behandlinger) synes at være den bedste mulighed.</p>	<p>vedvarende effekt over tid. Det ville være gavnligt at gennemføre flere opfølgende undersøgelser</p>
--	--	--	--	---	---	---	---

TABEL 5.4: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af behandling med familie- og parterapi

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Ariss & Fairbairn, 2020)	17 rapporter, afledt af 16 undersøgelser	2.115 individer	4 af undersøgelserne havde et parterapifokus, 11 undersøgelser havde fokus på familierapi, 2 anvendte Community Reinforcement Approach (CRA).	To studier havde en 12-trins fokuseret individuel behandlingstilgang, seks studier havde en CBT-fokuseret individuel behandlingstilgang, tre studier havde en MET-fokuseret individuel behandlingstilgang og endelig faldt fem behandlinger under kategorien "anden" behandling.	Stofbrugsresultater ved efterbehandling Stofbrugsresultater på opfølgningstidspunkter.	Significant other involved treatment (SOIT) sammenlignet med individuelt baserede aktive komparatorbehandlinger gav et samlet fald på 5,69 % i antallet af dage med stofog/eller alkoholbrug, 95 % CI [1,558, 9,828]. Heterogenitetsmålinger indikerede relativt lille variation i effekten, hvilket indikerer, at graden af effekt havde en tendens til at være konsistente på tværs af prøver	Resultater indikerede en signifikant effekt af (SOIT) ud over individuelt baserede aktive komparatorbehandlinger, der var konsistente, men i mindre grad
(Zhang et al., 2022)	23 randomiserede	1981 mænd, 896 kvinder og 1 transkønnet. Samlet 2646 personer, og	Deltagere, der modtager en form for psykoterapi (S3), defineret af American Psychiatric	Treatment as usual (TAU), placebo (PLC), TAU + PLC,	Procent dage afholdende (PDA)	Couple therapy (CT), moderat-sikkerhed, var væsentligt forskellige	Parterapien viser potentiel bedring

	kontrollerede forsøg (RCT'er)	netværkene omfattede 1928 deltagere (23 RCT'er)	Association (APA), og klassificeret ved hjælp af Nottingham Classification of Psychotherapies		Genstande pr. drikkedag (DDD) Ændring i trangen	fra treatment as usual (TAU) CT forbedrede PDA, signifikant bedre end effektiviteten af TAU med relativt højere evidenskvalitet CT var blandt de fire psykoterapier (MET, CT, MT og RT), der viste bedre effekter end andre behandlinger	for alkoholafholdenhed
(Mutschler et al., 2022)	8 RCT'er 3 kvasi-eksperimentelle præ-post undersøgelser 9 undersøgelser, der afslutter sekundære analyser af RCT'er	2585 deltagere	Behavioural couples therapy (BCT) Alcohol behavioural Couples Therapy (ABCT)	TAU Individuel behandling (adfærdsterapi) 12-trins individuel behandling	Drikkeresultater Udfald af børnemishandling Udfald af rygning Forholdet fungerer Self-efficacy	Behavioural couples therapy (BCT) viste sig at føre til betydelige forbedringer for alkohol- og stofbrugere, dobbeltbrugende par, dem med koeksisterende PTSD, både mænd og kvinder, og for at reducere kvindelig til mandlig begået IPV. Derimod var BCT ikke mere effektiv end standard rygestopbehandling, og var mindre effektiv, når den blev leveret i et gruppeformat og havde blandede resultater for	Parbehandling for stofmisbrug fører til bedre resultater end individuelle behandlinger kvindelige deltagere, synes at foretrække individuel behandling frem for parbehandlinger.

					Psykiske symptomer	tilfredsheden med parforholdet, med en interaktion til stede på tværs af køn	
(Song et al., 2023)	12 undersøgelser, der involverer 19 RCT'er	878 par	BCT intervention	Enten en aktiv eller inaktiv kontrolgruppe	Hyppighed af stofbrug Stofbrugets konsekvenser Tilfredshed med parforholdet	<p>Efter behandling var BCT overlegen i forhold til kontrolbetingelser (enten en aktiv eller inaktiv kontrolgruppe) i hyppighed af stofbrug (g = 0,17), stofbrugskonsekvenser (g = -0,28) og forholdstfredshed (g = 0,45).</p> <p>Efter en 12-måneders opfølgning forblev BCT overlegen i forhold til kontrolbetingelser med hensyn til hyppighed af stofbrug (g = 0,32), stofbrugskonsekvenser (g = -0,34) og forholdstfredshed (g = 0,31).</p> <p>BCT var mere effektiv til at reducere hyppigheden af stofbrug end individuel-baseret behandling (IBT) (g = 0,23).</p>	BCT var overlegen i forhold til kontrolforholdene i alle tre udfaldsmål efter behandling og ved opfølgning og viste en relativt stor effektstørrelse for tilfredshed med parforholdet. Desuden var BCT IBT overlegen med hensyn til at reducere hyppigheden af stofbrug

TABEL 5.5: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af Minnesotabehandling (12-trinsbehandling)

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Kelly et al., 2020)	<p>27 studier.</p> <p>(21 RCT/quasi-RCT, 5 ikke-randomiserede, og 1 udelukkende økonomisk studie).</p> <p>NB: De fleste af studierne er udført i USA, hvor AA stammer fra og er bredt tilgængelig.</p>	10.565 deltagere.	<p>AA/TSF (manualiseret)</p> <p>AA/TSF (ikke-manualiseret)</p> <p>AA: Alcoholics Anonymous (Anonyme Alkoholikere)</p> <p>TSF: Twelve-Step Facilitation (12-trins-behandling)</p>	<p>Deltagelse i AA/TSF blev sammenlignet med mindst en af de følgende interventioner:</p> <p>*Andre teoretisk distinkte kliniske interventioner (f.eks. MET, CBT osv.).</p> <p>*Andre varianter af 12-trins-behandling (fx studier, der sammenligner forskellige typer af 12-trins-interventioner, der varierer i stil eller intensitet).</p> <p>*Ingen behandling (fx venteliste)</p>	<p>MD: Mean difference</p> <p>RR: risk ratio</p> <p>DDD: genstande pr. drikkedag (drinks per drinking day)</p> <p>LPA: længste afholdende periode (longest period of abstinence)</p> <p>PDA: procent afholdende dage (percentage days abstinent)</p> <p>PDHD: procent dage med rusdrikning (percentage</p>	<p>AA/TSF (manualiseret):</p> <p>*AA/TSF forbedrer raterne af <u>kontinuerlig afholdenhed</u> ved 12 måneder (risk ratio (RR) 1,21). Denne effekt forblev konsistent ved både 24 og 36 måneder (evidens med høj sikkerhed).</p> <p>*<u>Procent afholdende dage</u> (PDA): AA/TSF ser ud til at virke lige så godt som andre kliniske interventioner efter 12 måneder (MD 3,03; evidens med meget lav sikkerhed) og bedre ved 24 måneder (MD 12,91; evidens med meget lav sikkerhed) og 36 måneder</p>	<p>Klinisk leveret TSF-interventioner designet til at øge AA_deltagelse leder som regel til bedre outcomes over de efterfølgende måneder til år, hvad angår højere rater af kontinuerlig afholdenhed.</p> <p>Denne effekt opnås i vid udstrækning ved at fremme øget AA-deltagelse efter afslutningen af TSF-interventionen.</p> <p>Manualiseret AA/TSF er mere effektiv end andre etablerede</p>

				<p>Treatment as usual (TAU) blev i flere studier anvendt til at referere til en række forskellige psykosociale interventioner.</p>	<p>days heavy drinking)</p>	<p>(MD 6,64; evidens med meget lav sikkerhed).</p> <p><u>*Længste afholdende periode</u> (LPA): AA/TSF kan virke lige så godt som sammenligningsinterventioner ved seks måneder (MD 0,60; evidens med lav sikkerhed).</p> <p><u>*Drikkeintensitet:</u> AA/TSF kan virke lige så godt som andre kliniske interventioner ved 12 måneder, målt ved genstande pr. drikke-dag (DDD) (MD -0,17; evidens med moderat sikkerhed) og procent dage med rusdrikning (PDHD) (MD -5.51; evidens med lav sikkerhed).</p> <p><u>*Alkohol-relaterede konsekvenser:</u> AA/TSF virker sandsynligvis lige så godt som andre kliniske interventioner ved 12 måneder (MD -2.88; evidens</p>	<p>behandlinger til at øge afholdenhed.</p> <p>Ikke-manualiseret AA/TSF kan virke lige så godt som andre etablerede behandlinger.</p> <p>AA/TSF, bade manualiseret og ikke-manualiseret, kan være lige så effektive som andre behandlinger for andre alkoholrelaterede outcomes.</p>
--	--	--	--	--	-----------------------------	---	--

					<p>med moderat sikkerhed)</p> <p><u>*Sværhedsgrad af alkoholmisbrug:</u> Et studie fandt evidens for en forskel til fordel for AA/TSF ved 12 måneder (P < 0.05; evidens med lav sikkerhed).</p> <p>AA/TSF (ikke-manualiseret):</p> <p><u>*Andelen af fuldstændigt afholdende deltagere:</u> ikke-manualiseret AA/TSF kan virke lige så godt som andre kliniske interventioner ved tre til ni måneders follow-up (RR 1.71; evidens med lav sikkerhed).</p> <p><u>*PDA:</u> Ikke-manualiseret AA/TSF kan virke lidt bedre end andre kliniske interventioner (MD 3.00; evidens med lav sikkerhed).</p> <p><u>*Drikke-intensitet:</u> ikke-manualiseret AA/TSF kan virke lige så godt som andre</p>	
--	--	--	--	--	---	--

						<p>kliniske interventioner ved 9 måneder, målt ved DDD (MD -1.76; evidens med meget lav sikkerhed) and PDHD (MD 2.09; evidens med lav sikkerhed).</p>	
(Tonigan et al., 2018)	22 studier.	8.075 deltagere.	Deltagelse i AA	Ingen kontrol	<p>Sammenhængen mellem eksponering for/deltagelse i AA og afholdenhed for DD (dobbeltdiagnose) patienter.</p> <p>6- og 12-måneders follow-up.</p>	<p>Eksponering for AA og afholdende var positivt og signifikant associeret [$r_w = 0.249$; $\tau = 0.097$].</p> <p>Undergruppe-analyser indikerede, at størrelsen af den AA-relaterede fordel ikke var forskellig mellem 6- og 12-måneders follow-up ($Q = 0.068$, $P = 0.794$), typen af den modtagne behandling (under indlæggelse</p> <p>$k = 9$; intensiv ambulant, ambulant, fællesskab $k = 15$; $Q = 2.057$, $P = 0.152$)</p>	<p>Deltagelse i AA er associeret med øget afholdenhed ved både 6 og 12 måneders follow-up.</p> <p>Resultaterne understøtter opmuntringen til at deltage i AA for dobbeltdiagnosticerede patienter, der modtager integreret behandling for både misbrug og psykisk lidelse.</p>

Referencer:

- Ariss, T., & Fairbairn, C. E. (2020, Jun). The effect of significant other involvement in treatment for substance use disorders: A meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 88(6), 526-540. <https://doi.org/10.1037/ccp0000495>
- Boness, C. L., Votaw, V. R., Schwebel, F. J., Moniz-Lewis, D. I. K., McHugh, R. K., & Witkiewitz, K. (2023). An evaluation of cognitive behavioral therapy for substance use disorders: A systematic review and application of the society of clinical psychology criteria for empirically supported treatments. *Clinical psychology (New York, N.Y.)*. <https://doi.org/10.1037/cps0000131>
- Boniface, S., Malet-Lambert, I., Coleman, R., Deluca, P., Donoghue, K., Drummond, C., & Khadjesari, Z. (2018, May 1). The Effect of Brief Interventions for Alcohol Among People with Comorbid Mental Health Conditions: A Systematic Review of Randomized Trials and Narrative Synthesis. *Alcohol Alcohol*, 53(3), 282-293. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agx111>
- Byrne, S. P., Haber, P., Baillie, A., Costa, D. S. J., Fogliati, V., & Morley, K. (2019, Mar 1). Systematic Reviews of Mindfulness and Acceptance and Commitment Therapy for Alcohol Use Disorder: Should we be using Third Wave Therapies? *Alcohol Alcohol*, 54(2), 159-166. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agy089>
- Cavicchioli, M., Movalli, M., & Maffei, C. (2018). The Clinical Efficacy of Mindfulness-Based Treatments for Alcohol and Drugs Use Disorders: A Meta-Analytic Review of Randomized and Nonrandomized Controlled Trials. *European Addiction Research*, 24(3), 137-162. <https://doi.org/10.1159/000490762>
- Dalton, K., Bishop, L., & Darcy, S. (2021, 11). Investigating interventions that lead to the highest treatment retention for emerging adults with substance use disorder: A systematic review [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. *Addictive Behaviors*, 122, 107005. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.107005>
- Dimova, E. D., Elliott, L., Frankis, J., Drabble, L., Wiencierz, S., & Emslie, C. (2022, Jan). Alcohol interventions for LGBTQ+ adults: A systematic review. *Drug and Alcohol Review*, 41(1), 43-53. <https://doi.org/10.1111/dar.13358>

- Felix-Junior, I. J., Donate, A. P. G., Noto, A. R., Galduroz, J. C. F., Simionato, N. M., & Opaleye, E. S. (2022, Dec). Mindfulness-based interventions in inpatient treatment for Substance Use Disorders: A systematic review. *Addict Behav Rep*, 16, 100467. <https://doi.org/10.1016/j.abrep.2022.100467>
- Goldberg, S. B., Pace, B., Griskaitis, M., Willutzki, R., Skoetz, N., Thoenes, S., Zgierska, A. E., & Rosner, S. (2021, Oct 20). Mindfulness-based interventions for substance use disorders. *Cochrane Database Syst Rev*, 10(10), CD011723. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011723.pub2>
- Hadjistavropoulos, H. D., Mehta, S., Wilhelms, A., Keough, M. T., & Sundstrom, C. (2020, 07). A systematic review of internet-delivered cognitive behavior therapy for alcohol misuse: study characteristics, program content and outcomes [Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Cognitive Behaviour Therapy*, 49(4), 327-346. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1080/16506073.2019.1663258>
- Kelly, J. F., Abry, A., Ferri, M., & Humphreys, K. (2020, Oct 20). Alcoholics Anonymous and 12-Step Facilitation Treatments for Alcohol Use Disorder: A Distillation of a 2020 Cochrane Review for Clinicians and Policy Makers [Review]. *Alcohol & Alcoholism*, 55(6), 641-651. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1093/alcalc/agaa050>
- Kiluk, B. D., Ray, L. A., Walthers, J., Bernstein, M., Tonigan, J. S., & Magill, M. (2019, 11). Technology-Delivered Cognitive-Behavioral Interventions for Alcohol Use: A Meta-Analysis [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Review]. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 43(11), 2285-2295. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/acer.14189>
- Madhombiro, M., Musekiwa, A., January, J., Chingono, A., Abas, M., & Seedat, S. (2019, Oct 28). Psychological interventions for alcohol use disorders in people living with HIV/AIDS: a systematic review. *Syst Rev*, 8(1), 244. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1176-4>
- Magill, M., Ray, L., Kiluk, B., Hoadley, A., Bernstein, M., Tonigan, J., & Carroll, K. (2019, Dec). A meta-analysis of cognitive-behavioral therapy for alcohol or other drug use disorders: Treatment efficacy by contrast condition [Meta Analysis; Quantitative Study]. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 87(12), 1093-1105. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1037/ccp0000447>
- Mehta, K., Hoadley, A., Ray, L. A., Kiluk, B. D., Carroll, K. M., & Magill, M. (2021, Aug 30). Cognitive-Behavioral Interventions Targeting Alcohol or Other Drug Use and Co-Occurring Mental Health Disorders: A Meta-Analysis [Meta-Analysis Review]. *Alcohol & Alcoholism*, 56(5), 535-544. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1093/alcalc/agab016>

- Mutschler, C., Malivoire, B. L., Schumm, J. A., & Monson, C. M. (2022, Feb 22). Mechanisms and moderators of behavioural couples therapy for alcohol and substance use disorders: an updated review of the literature. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 1-22. <https://doi.org/10.1017/S1352465822000042>
- Ray, L. A., Meredith, L. R., Kiluk, B. D., Walthers, J., Carroll, K. M., & Magill, M. (2020, 06 01). Combined Pharmacotherapy and Cognitive Behavioral Therapy for Adults With Alcohol or Substance Use Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Systematic Review]. *JAMA Network Open*, 3(6), e208279. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8279>
- Sancho, M., De Gracia, M., Rodriguez, R. C., Mallorqui-Bague, N., Sanchez-Gonzalez, J., Trujols, J., Sanchez, I., Jimenez-Murcia, S., & Menchon, J. M. (2018). Mindfulness-Based Interventions for the Treatment of Substance and Behavioral Addictions: A Systematic Review. *Front Psychiatry*, 9, 95. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00095>
- Song, Y., Li, D., Zhang, S., Wang, L., Zhen, Y., Su, Y., Zhang, M., Lu, L., Xue, X., Luo, J., Liang, M., & Li, X. (2023, Jan 9). The Effect of Behavior Couples Therapy on Alcohol and Drug Use Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Alcohol Alcohol*, 58(1), 13-22. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agac053>
- Steele, D. W., Becker, S. J., Danko, K. J., Balk, E. M., Adam, G. P., Saldanha, I. J., & Trikalinos, T. A. (2020, Oct). Brief Behavioral Interventions for Substance Use in Adolescents: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 146(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0351>
- Tan, C. J., Shufelt, T., Behan, E., Chantara, J., Koomsri, C., Gordon, A. J., Chaiyakunapruk, N., & Dhippayom, T. (2023, Mar 11). Comparative effectiveness of psychosocial interventions in adults with harmful use of alcohol: a systematic review and network meta-analysis. *Addiction*. <https://doi.org/10.1111/add.16187>
- Tonigan, J. S., Pearson, M. R., Magill, M., & Hagler, K. J. (2018, Nov). AA attendance and abstinence for dually diagnosed patients: a meta-analytic review. *Addiction*, 113(11), 1970-1981. <https://doi.org/10.1111/add.14268>
- Zhang, P., Zhan, J., Wang, S., Tang, Y., Chen, H., Wang, Y., Wei, X., Wen, H., Pan, T., Chen, Z., Tang, C., Xu, N., & Lu, L. (2022). Psychological Interventions on Abstinence in Patients with Alcohol Use Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 18, 1815-1830. <https://doi.org/10.2147/NDT.S372300>

Bilag 2C. Tabeller til kapitel 6: Farmakologisk behandling af alkoholafhængighed

TABEL 6.1: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af Acamprosat

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Palpacuer et al., 2018)	32 studier RCTer Acamprosat (n = 1)	I alt 6.036 deltagere inkluderet. 518 deltagere i Acamprosat studiet har 518 deltagere, heraf 66 kvinder. Gennemsnitsalder i studiet vedr. Acamprosat 44,9 år ($\pm 10,5$).	Acamprosat 1 g x 2 dagligt i 24 uger.	Placebo.	Totalt alkohol-forbrug (TAC). Sekundære outcomes: Antal dage med stort forbrug af alkohol, antal dage uden forbrug af alkohol, antal genstande pr. drikkedag.	Behandlings-effekt på TAC (SMD, 95% CI): -0,04 (-0,21, 0,14). Behandlings-effekt på dage uden forbrug af alkohol (SMD 95% CI): -0,05 (-0,22, 0,12).	Vedr. TAC: Topiramet og Baclofen har bedre resultater end Acamprosat, når disse præparater sammenlignes direkte. Ingen signifikante resultater vedr. det totale alkoholforbrug og antal afholdende dage

<p>(Cheng et al., 2020)</p>	<p>64 studier (43 forskellige interventioner)</p> <p>RCTer</p> <p>17 studier (18 interventioner) vedr. Acamprosat alene samt 2 studier vedr. Acamprosat</p> <p>Interventioner i den primære sektor</p> <p>58 studier fra Nordamerika eller Europa. 6 studier fra Asien eller Sydamerika.</p>	<p>Medianalderen er 43.2 (30.6-63.4) baseret på 61 studier.</p> <p>Medianantallet af kvinder var 22 (0-100) baseret på 59 studier.</p> <p>2.297 deltagere fordelt på 18 arme i relation til Acamprosat som intervention.</p>	<p>Acamprosat: Alene, med Naltrexon</p> <p>min. 12 uger.</p>	<p>Placebo.</p>	<p>Afholdenhed i op til 12 måneder.</p> <p>Dropout op til 12 måneder (sekundært outcome).</p>	<p>Afholdenhed for Acamprosat vs. placebo (OR, 95% CI) = 1,86 (1,49 to 2,33).</p> <p>Afholdenhed for Acamprosat + sygebesøg vs. placebo (OR, 95% CI) = 4,59 (1,47 to 14,36).</p> <p>Afholdenhed for acamprosat + naltrexon vs. placebo (OR, 95% CI) = 3,68 (1,50 to 9,02).</p> <p>Absolut sandsynlighed for afholdenhed¹ (% , 95% CI) = 38% (33% to 44%).</p>	<p>Acamprosat er den eneste intervention, der er bedre end placebo til at opretholde afholdenhed i op til 12 måneder i den primære sektor.</p> <p>Acamprosat med Naltrexon eller med besøg af sygeplejerske leder muligvis til bedre resultater end placebo.</p>
-----------------------------	--	--	--	-----------------	---	--	--

<p>(Bahji et al., 2022)</p>	<p>156 studier</p> <p>RCTer</p> <p>37 interventioner</p> <p>35 studier inkluderede acamprosat.</p> <p>92 studier tilbød supplerende psykoterapi.</p> <p>69 studier var fra USA.</p> <p>16 studier var pilotstudier.</p>	<p>I alt 27.334 voksne med AUD jf. DSM eller andet kriterie.</p> <p>Gennemsnitsalder var 44.</p> <p>74% var mænd.</p>	<p>Farmakologisk intervention.</p> <p>Median varighed af intervention 12 uger (4-52 uger).</p>	<p>Placebo.</p>	<p>Alkoholindtag (fuldkommen afholdenhed og reduceret <i>heavy drinking</i>).</p> <p>Frafald</p> <p>Frafald pga. kritisk hændelse.</p>	<p>Afholdenhed (Acamprosat): RR = 1,33; 95% CI: 1,15-1,54.</p> <p><i>Heavy drinking</i> (acamprosat): RR = 0,78; 95% CI: 0,70-0,86.</p> <p>Ikke signifikant frafald eller frafald pga. kritisk hændelse</p>	<p>Acamprosat øger afholdenhed sammenlignet med placebo.</p> <p>Acamprosat reducerer <i>heavy drinking</i> sammenlignet med placebo.</p>
-----------------------------	---	---	--	-----------------	--	---	--

TABEL 6.2: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af behandling med Naltrexon

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Palpacuer et al., 2018)	32 studier. RCT Naltrexon (n = 14)	I alt 6.036 deltagere. Kriterier for inklusion: Voksne (≥ 18 år) med en diagnose for alkoholmisbrug og/eller alkoholafhængighed. Fokus på ikke-afholdende patienter. Inkluderer patienter med færre end 5 dages afholdenhed. Patienter fremvisende systematisk fysisk eller psykosocial	Bortset fra et studie, modtog alle patienter en psykologisk co-intervention i løbet af studieperioden. Median for varighed af studierne: 12 uger, interkvartil variationsbredde (IQR) = 10–16]	Placebo	Totalt alkoholforbrug (TAC). Sekundære outcomes: Antal dage med stort forbrug af alkohol, antal dage uden forbrug af alkohol, antal dage med alkoholforbrug, antal genstande pr. drikkedag. Data for sikkerheds-outcomes blev registreret.	Der var en tendens til effektivitet ift. outcomes for alkoholforbrug, men ikke signifikant. En signifikant øgning i frafald fra studiet af sikkerhedsmæssige årsager (OR= 2.63, 95% CI, 1.27, 5.45) Der var ingen evidens for en forskel mellem Naltrexon og Nalmefen.	Ingen evidens af høj kvalitet for farmakologisk behandling til at kontrollere alkoholindtag ved anvendelse af naltrexon hos patienter med alkoholafhængighed eller alkoholmisbrug. Betænkninger vedr. en plausibel nedslidnings (attrition) bias. Substantiel heterogenitet.

		<p>komorbiditet blev ikke inkluderet.</p> <p>850 deltagere i naltrexon-studier.</p> <p>Gennemsnits-alderen i naltrexon-studier varierer fra 21,3-50,8 år.</p>					
(Ray et al., 2019)	<p>20 studier - indeholdende 21 uafhængige samples.</p> <p>Et bredt udvalg af laboratoriestudier på mennesker.</p> <p>RCT</p> <p>Alkohol-administration i laboratorietil en målsat BrAC-værdi via opgaveparadigme eller priming paradigme (priming af</p>	<p>822 deltagere.</p> <p>I gennemsnit inkluderede studierne 35.74 ± 21.39 deltagere (fra 10-85). Størstedelen af disse studier (k = 14 af 20) anvendte et design med en uafhængig sample (within-subjects design) for det primære lægemiddel-forhold (fx Naltrexon vs afpasset placebo).</p> <p>Studierne anvendte typisk</p>	<p>Næsten alle studier testede en 50-mg/dag dosis af NTX. Kun et studie testede en 25-mg/dag dosis, og et studie testede en 100-mg/dag dosis.</p>	Placebo	<p>Outcomes for subjektiv respons (SR) blev målt via spørgeskemaer til selvrapportering: craving, stimulering, bedøvelse/beroligelse, negativ effekt.</p> <p>Fordi disse laboratoriestudier typisk rapporterede adskillige outcomes inden for hvert SR-domæne, blev der anvendt robust estimation (robust variance estimation,</p>	<p>Under laboratoriforhold reducerer Naltrexon craving (Hedges $g = -0.252$; SE = 0.054; 95% CI, -0.375 to -0.130;</p> <p>$P < 0.01$), reducerer stimulering ($g = -0.223$; SE = 0.067; 95% CI, -0.372 to -0.074;</p> <p>$P < 0.01$), øger bedøvelse/beroligelse ($g = 0.251$; SE = 0.064; 95% CI, 0.112-0.389;</p> <p>$P < 0.01$), og øger negativt humør ($g = 0.227$; SE = 0.047; 95% CI, 0.100-0.354; $P < 0.01$).</p>	<p>Naltrexon påvirker den subjektive respons gennem ændring af den subjektive oplevelse af alkoholindtag.</p> <p>Mens effektstørrelserne i laboratoriet er marginalt større end dem, der er opnået i kliniske studier, er begge ensartet små i størrelsen.</p> <p>Resultaterne er i overensstemmelse med de antagede virkningsmekanismer af Naltrexon,</p>

	selvadministration) for alkohol.	kontrollerede alkohol- opgaveparadigmer (80%), med en mindre delmængde som anvendte priming med en dosis alkohol (20%). Bred vifte af drikkeadfærd (gennemsnitlig antal genstande pr. måned = $84,37 \pm 81.15$)			RVE) i meta-analyserne.	Effekterne af Naltrexon varierede efter sværhedsgraden af alkoholforbruget.	selvom effekterne er små. Risiko for publikationsbias og effektstørrelses-inflation. Kun en minoritet af studierne (25%) rekrutterede samples med AUD. De fleste studier rekrutterede enten light-(40%) eller heavy drinkers (35%).
(Castren et al., 2019)	I alt 24 artikler inkluderet i reviewet: 13 RCT-studier, 11 reviews 3 Naltrexon-studier RCT	Ikke rapporteret.	Forskellige farmakologiske behandlinger for AUD. 3 Naltrexon- studier.	Ikke rapporteret.	Ikke rapporteret.	3 nye publicerede RCT-studier af Naltrexon viste reduktion i alkoholindtag. Tidligere studier bekræftede den trangreducerende (anticraving) effekt af Naltrexon. Et tidligere studie indikerede, at Naltrexon	Naltrexon er fortsat blandt førstevalgene af farmakologisk behandling for AUD.

						<p>har mere pålidelige trangreducerende (anticraving) fordele end Acamprosat.</p> <p>De nye studier, inkluderet i dette review, bekræfter disse fund.</p> <p>Et studie indikerer, at anvendelsen af Naltrexon ved personer, der overvejende drikker for at opnå belønning (reward drinkers) giver signifikant højere effekt.</p>	
(Cheng et al., 2020)	<p>64 studier (43 forskellige interventioner)</p> <p>RCT</p> <p>17 interventioner inkluderede Naltrexon</p>	<p>Population: Patienter med alkoholafhængighed, diagnosticeret jf. standardiserede kliniske kriterier, og som blev afruset inden for fire uger.</p> <p>Fortrinsvist mænd, ca. 40 år gamle og med mild til moderat psykisk lidelse,</p>	<p>Behandlings-interventioner (forskellige lægemidler, psykologisk behandling eller begge dele) til at fastholde afholdenhed hos nyligt afrusede, alkoholafhængige voksne.</p>	<p>Placebo eller treatment as usual.</p> <p>Placebo var den mest anvendte kontrol (42/64 studier).</p>	<p>Primært outcome: Vedvarende afholdenhed fra alkohol.</p> <p>Sekundært outcome: Frafald af alle årsager mindst 12 uger efter interventionens start.</p>	<p>Naltrexon var associeret med et reduceret antal frafald sammenlignet med placebo (0.70, 0.50 til 0.98; 41%).</p> <p>Naltrexon var svagt associeret med forbedret afholdenhed (OR=1.36, 95% CI, 0.97 til 1.91).</p>	<p>Der er behov for mere evidens fra RCT-studier af høj kvalitet.</p>

		<p>som fx angst og depression.</p> <p>Medicinske interventioner var den mest studerede interventionstype (51/64 studier).</p>			<p>Outcomes blev kategoriseret som korte (3-6 måneder), medium (6-12 måneder) og langvarige (12-24 måneder) outcomes.</p>	<p>Kombinerede interventioner var mere effektive end placebo til at fastholde afholdenhed:</p> <p>Acamprosate og Naltrexone (OR=3.68, 95% CI, 1.50 til 9.02);</p> <p>Sodium oxybate og naltrexon (12.64, 2.77 til 57.78);</p> <p>Naltrexon og sodium oxybate og escitalopram (25.65, 2.13 til 309.46).</p>	
(Kirchoff et al., 2021)	<p>2 studier.</p> <p>Ukontrollerede før-efter interventionsstudier.</p> <p>Mål: At opsummere data om initiering af Naltrexon (oral eller injicerbar) i</p>	<p>Antal deltagere ikke rapporteret.</p>	<p>Oral Naltrexon.</p>	<p>Før-efter oplæring/ Uddannelse (intervention)</p>	<p>Udskrivelsesrate for Naltrexon, 30-dages genindlæggelsesrate.</p>	<p>På grund af lille sample size og heterogenitet i de inkluderede studier, blev der udført kvalitative narrative synteser af resultaterne.</p> <p>Til en vis grad lovende med hensyn til at øge udskrivelsesraterne for Naltrexon med den rette uddannelse til udbydere. En trend</p>	<p>Samlet set fandt man, at der var mangel på data om initiering af Naltrexon for AUD under indlæggelse på hospitaler.</p> <p>Det var ikke muligt at drage meningsfulde konklusioner om effektiviteten af initiering af</p>

	<p>skadestue-regi eller under indlæggelse til håndtering af AUD.</p> <p>Studier, hvor psykiatrisk komorbiditet var det primære fokus, blev ekskluderet.</p>					<p>henimod lavere 30-dages genindlæggelsesrater.</p> <p>Et studie noterede et væsentligt fald i 30-dages genindlæggelser.</p>	<p>Naltrexon under indlæggelse.</p> <p>NB: Begge studier blev vurderet til at have en høj risiko for bias.</p>
(Kedia et al., 2023)	<p>Systematisk review.</p> <p>11 studier.</p> <p>RCT</p> <p>Undersøger effektiviteten af behandling med injicerbar Naltrexon for mennesker med AUD (alkoholmisbrug).</p> <p>Ni af de 11 studier var multi-center studier (spændende fra 2 til 30 lokaliteter), primært i USA.</p>	<p>Sample sizes varierede fra 30 til 624 – med placebo givet til så få som fem personer til så mange som 209 personer.</p> <p>Størstedelen af deltagerne var mænd (fra 96% til 67,3% i interventionsgruppen).</p> <p>Gennemsnitsalderen på tværs af studierne spændte fra 44 til 51,2 år.</p>	<p>Den typiske dosis af injicerbar Naltrexon var 380 mg månedligt, med et studie som administrerede 300 mg månedligt, og et andet studie 400 mg månedligt. Fem studier administrerede 380 mg månedligt til en interventionsgruppe, og 190 mg månedligt til en anden interventionsgruppe.</p> <p>Behandlingsvarigheden spændte typisk fra 12 uger til 24 uger.</p> <p>Otte studier rapporterede at levere eller tilbyde sideløbende psykosocial terapi.</p>	<p>I de fleste studier fik sammenligningsgrupperne injektioner med placebo eller TAU.</p>	<p>Total afholdenhed, afholdende dage, tid indtil første drikkedag og/eller heavy drinking dag, antal af drikkedage og/eller heavy drinking dage, forudgående afholdenhed.</p> <p>Overholdelse af behandling er også rapporteret.</p>	<p>Outcomes er rapporteret for det enkelte studie i artiklen.</p> <p>Måleenheder varierede mellem studierne, men generelt en positiv indvirkning associeret med injicerbar Naltrexon.</p> <p>Studierne i dette review indikerer, at deltagernes overholdelse af behandling med injicerbar Naltrexon var uensartet. De fleste studier rapporterede, at over 60% af deltagerne gennemførte behandlingsprotokollen for injicerbar Naltrexon. Der er nogen</p>	<p>Dette systematiske review indikerer overordnet set, at behandling med injicerbar depot-Naltrexon gav en reduceret gennemsnits-tid indtil første drikkedag og/eller heavy drinking dag, et reduceret antal drikkedage og/eller heavy drinking dage og øget afholdenhed, ofte på statistisk signifikant niveau i de større studier.</p> <p>I alle studierne er det dog mindre end halvdelen af deltagerne, der var</p>

						indikation på, at overholdelse af Naltrexon-behandlingen falder over tid.	<p>uldstændigt afholdende.</p> <p>Depot-Naltrexon sammen med psykosocial terapi er lovende.</p> <p>Studierne undersøgte ikke hvert af disse outcomes, hvilket gjorde det svært at drage konsistente konklusioner.</p> <p>Flere studier inkluderet i dette review udsprang af et enkelt projekt. Derudover var fire af de inkluderede studier i dette review baseret på sekundære analyser af et enkelt studie.</p>
(Murphy et al., 2022)	7 studier. RCT USA eller Europa.	I alt 1.500 deltagere. Setting: Ambulante klinikker, herunder specialiserede klinikker for alkohol-	Alle studier anvendte depot-Naltrexon administreret gennem månedlige intramuskulære injektioner. Doser af 150-400 mg I 2-6 måneder.	Kontrolgrupperne modtog placebo-injektioner af tilsvarende volumen + en eller anden form for psykosocial intervention.	Poolet vægget gennemsnitlig forskel (WMD) i drikkedage (DD) per måned og heavy drinking dage (HDD) per måned.	Den vægtede gennemsnitlige forskel (WMD) var -2.0 [95% konfidensinterval (CI) = -3.4, -0.6; $P = 0.03$] til fordel for depot-naltrexon for drikkedage per måned;	Tilføjelsen af depot-Naltrexon til almindelige psykosociale interventioner reducerede heavy drinking sammenlignet med placebo, med større effekter ved længere behandlingsperioder.

		<p>/stofmisbrug og HIV-klinikker.</p> <p>Generelt var deltagerne voksne, behandlingssøgende mænd eller ikke-gravide, ikke-ammende kvinder med moderat til svært alkoholforbrug og mindst en ugentlig episode med heavy drinking.</p>	<p>Alle studier inkluderede en eller anden form for psykosocial intervention.</p>	<p>Forskel i risiko (RD) for tilbagefald til heavy drinking og til enhver form for alkoholindtag.</p> <p>Tilsvarende 95% konfidensinterval (CI).</p> <p>Primære outcomes: antal af månedlige drikkedage (DD) og HDD.</p> <p>Sekundære outcomes:</p> <p>Andelen af deltagere med ingen HDD og andelen der opnår afholdenhed hele studieperioden igennem.</p>	<p>1.2 (95% CI = -0.2, -2.1; $P = 0.02$) for heavy drinking dage per måned.</p> <p>Indikerer at behandlingen resulterede i to færre drikke dage per måned og 1,2 færre heavy drinking dage per måned sammenlignet med placebo.</p> <p>Studier, der ikke krævede forudgående afholdenhed og studier, der varede mere end 3 måneder rapporterede større reduktioner i HDD per måned;</p> <p>Ingen substantiel heterogenitet.</p> <p>Ingen signifikant forskel i tilbagefald til heavy drinking.</p>	<p>Effektiviteten af depot-Naltrexon hos aktivt drikkende versus nyligt afholdende patienter med AUD kræver yderligere forskning.</p> <p>Effektestimaterne for månedlige DD er gældende for dem, der kan afstå fra at indtage alkohol 3 dage før initieringen af depot-Naltrexon, men kan måske ikke generaliseres til andre populationer.</p> <p>Få studier havde evalueret Naltrexon hos aktivt drikkende populationer.</p> <p>Tre af de inkluderede studier tillod indskrivelse af aktivt drikkende deltagere. Alle tre viste en reduktion i heavy drinking.</p>
--	--	--	---	---	--	---

							Fjernelse af de to største studier resulterede i tab af statistisk signifikans.
(Bahji et al., 2022)	156 studier RCT Mål: At klarlægge lægemidlers komparative effektivitet og sikkerhed for voksne med AUD (alkoholmisbrug). 37 unikke behandlings-sammenligninger 54 Naltrexon-studier 4 studier med depot Naltrexon	I alt 27.334 voksne med AUD jf. DSM eller andet kriterie. Gennemsnitsalder var 44. 74% var mænd.	Naltrexon	Placebo, andre lægemidler eller ikke-farmakologiske/ adfærdsmæssige interventioner.	Alkoholindtag (fuldkommen afholdenhed og reduceret <i>heavy drinking</i>). Frafald Frafald pga. kritisk hændelse.	Naltrexon (RR = 1.15; 95% CI, 1.01–1.32) forbedrede total afholdenhed ift. placebo. For reduceret heavy drinking, oral Naltrexon (RR = 0.81; 95% CI, 0.73–0.90) var effektiv over for placebo. Ikke signifikant frafald eller frafald pga. kritisk hændelse	Reviewet fandt evidens for, at Naltrexon (50 mg/dag) forbedrede afholdenhed og heavy drinking for patienter med AUD. Måltrettet Naltrexon kan reducere heavy drinking, når det tages forud for alkoholindtag eller betydelig craving. Da måltrettet Naltrexon viser tilsvarende effekt og færre kritiske hændelser end dagligt doseret Naltrexon, kan det være en praktisk tilgang til patienter med lavere kompliance, betydelige bivirkninger eller dem som

	<p>92 studier tilbød supplerende psykoterapi.</p> <p>De fleste RCT-studier var fra USA (n = 69)</p> <p>16 studier var pilotstudier.</p>						<p>ikke møder de fulde kriterier for AUD.</p> <p>Månedlig intramuskulære injektioner med depot-Naltrexon er tilgængelige og ser ud til at forbedre kompliance, fastholdelse i behandling, afholdenhed og cravings ved AUD.</p>
--	---	--	--	--	--	--	--

TABEL 6.3: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af behandling med Nalmefene

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Palpacuer et al., 2018)	32 studier RCT Nalmefen (n = 9)	I alt 6.036 deltagere. Kriterier for inklusion: Voksne (≥ 18 år) med en diagnose for alkoholmisbrug og/eller alkoholafhængighed. Fokus på ikke-afholdende patienter. Inkluderer patienter med færre end 5 dages afholdenhed. Patienter fremvisende systematisk fysisk eller psykosocial	Oral Nalmefen Bortset fra et Nalmefenstudie, modtog alle patienter en psykologisk co-intervention i løbet af studieperioden. Median for varighed af studierne: 24 uger, interkvartil variationsbredde (IQR) = 12–28]	Placebo	Totalt alkoholforbrug (TAC). Sekundære outcomes: Antal dage med stort forbrug af alkohol, antal dage uden forbrug af alkohol, antal dage med alkoholforbrug, antal genstande pr. drikkedag. Data for sikkerheds-outcomes blev registreret.	Nalmefen (SMD) = -0.19, 95% konfidensinterval (CI) = -0.29, -0.10; I ² = 0%], Baclofen og Topiramate viste overlegenhed over for placebo på TAC. Tilsvarende resultater blev observeret for andre indtagelses-outcomes, undtaget for Baclofen. Nalmefen reducerede signifikant antallet af genstande pr. drikkedag. For Nalmefen var de estimerede Effektstørrelser altid små.	Der er i aktuelt ingen evidens for farmakologisk behandling til at kontrollere alkoholindtag ved anvendelse af Nalmefen, Naltrexon, Acamprosate, Baclofen eller Topiramate hos patienter med alkoholafhængighed eller alkoholmisbrug. Der er ingen fordele på helbreds-outcomes.

		<p>komorbiditet blev ikke inkluderet.</p> <p>1.693 deltagere i Nalmefen-studier.</p> <p>Gennemsnits-alderen i Nalmefen-studier varierer fra 41,7-52,1.</p>				<p>Nalmefen var associeret med en signifikant forøgelse i frafald fra studiet (OR = 1.38, 95% CI, 1.05, 1.80) og frafald af sikkerhedsmæssige årsager (OR = 3.32, 95% CI, 2.52, 4.37)</p> <p>Ingen behandling viste nogen skadesreduktion.</p> <p>Der var ingen evidens for en forskel mellem Nalmefen og Naltrexon.</p>	
(Bahji et al., 2022)	<p>156 studier</p> <p>RCTer</p> <p>Mål: At klarlægge lægemidlers komparative effektivitet og sikkerhed for voksne med alkoholmisbrug.</p> <p>37 unikke behandlings-sammenligninger</p> <p>9 nalmefen-studier</p>	<p>I alt 27.334 voksne med AUD jf. DSM eller andet kriterie.</p> <p>Gennemsnitsalder var 44.</p> <p>74% var mænd.</p>	<p>Nalmefen</p> <p>Median varighed af intervention 12 uger (4-52 uger).</p>	<p>Placebo</p>	<p>Alkoholindtag (fuldkommen afholdenhed og reduceret <i>heavy drinking</i>).</p> <p>Frafald</p> <p>Frafald pga. kritisk hændelse.</p>	<p><u>Udvalgte resultater:</u></p> <p>Ingen data om afholdenhed.</p> <p>Nalmefen reducerede ikke Binge drinking signifikant (RR 0,71; 95% CI, 0,44-1,15)</p> <p>Frafald Nalmefen (RR = 1.17; 95% CI, 1.01–1.35) versus placebo</p> <p>Frafald pga. kritisk hændelse Nalmefen</p>	<p>Der var signifikant flere frafald blandt de Nalmefen-behandlede patienter sammenlignet med placebo.</p> <p>Nalmefen reducerede ikke binge drinking</p>

	<p>92 studier tilbød supplerende psykoterapi.</p> <p>Det fleste RCT-studier var fra USA (n = 69)</p> <p>16 studier var pilotstudier.</p>					<p>(RR = 3.26; 95% CI, 2.34–4.55), versus placebo</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

TABEL 6.4: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af Disulfiram

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Cheng et al., 2020)	<p>64 studier (43 forskellige interventioner)</p> <p>RCT</p> <p>2 interventioner inkluderede Naltrexon</p> <p>Studier inkluderet hvis de omhandler interventioner i den primære sektor målrettet at opretholde afholdelse fra alkohol.</p> <p>58 studier fra Nordamerika eller Europa. 6 studier fra Asien eller Sydamerika.</p>	<p>Alkoholafhængige</p> <p>Medianalderen 43.2 år (30,6-63,4) baseret på 61 studier.</p> <p>221 deltagere fordelt på to arme med Disulfiram</p>	<p>Primært farmakologisk intervention. Vedr. Disulfiram: Monoterapi.</p> <p>Opfølgingsperiode på min. 12 uger.</p>	Placebo.	<p>Afholdenhed i op til 12 måneder</p> <p>Dropout op til 12 måneder (sekundært outcome).</p>	<p>Afholdenhed for Disulfiram vs. placebo (OR, 95% CI) = 0,93 (0,48 to 1,79).</p> <p>Absolut sandsynlighed for afholdenhed (%; 95% CI) = 24% (14% to 37%).</p>	<p>Konklusion</p> <p>Der er ikke evidens for, at Disulfiram er bedre til at opretholde afholdenhed ift. placebo.</p>

Bahji et al., 2022)	<p>156 studier</p> <p>RCT</p> <p>37 interventioner</p> <p>13 studier inkluderede Disulfiram.</p> <p>92 studier tilbød supplerende psykoterapi.</p> <p>69 studier var fra USA.</p> <p>16 studier var pilotstudier.</p>	<p>I alt 27.334 voksne med AUD jf. DSM eller andet kriterie.</p> <p>Gennemsnitsalderen var 44 år</p> <p>74% var mænd.</p>	<p>Farmakologisk intervention.</p> <p>Median varighed af intervention 12 uger (4-52 uger).</p>	<p>Placebo.</p>	<p>Alkoholindtag (fuldkommen afholdenhed og reduceret <i>heavy drinking</i>).</p> <p>Frafald</p> <p>Frafald pga. kritisk hændelse.</p>	<p>Afholdenhed: RR = 1,71; 95% CI: 1,39-2,10.</p> <p><i>Heavy drinking</i>: RR = 0,19; 95% CI: 0,10-0,35.</p>	<p>Konklusion</p> <p>Disulfiram øger afholdenhed sammenlignet med placebo.</p> <p>Disulfiram reducerer <i>heavy drinking</i> sammenlignet med placebo.</p>
---------------------	---	---	--	-----------------	--	---	--

Referencer:

- Bahji, A., Bach, P., Danilewitz, M., Crockford, D., Devoe, D. J., El-Guebaly, N., & Saitz, R. (2022, Nov-Dec 01). Pharmacotherapies for Adults With Alcohol Use Disorders: A Systematic Review and Network Meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Journal of Addiction Medicine*, 16(6), 630-638. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1097/ADM.0000000000000992>
- Castren, S., Makela, N., & Alho, H. (2019, 07). Selecting an appropriate alcohol pharmacotherapy: review of recent findings [Review]. *Current Opinion in Psychiatry*, 32(4), 266-274. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1097/YCO.0000000000000512>
- Cheng, H. Y., McGuinness, L. A., Elbers, R. G., MacArthur, G. J., Taylor, A., McAleenan, A., Dawson, S., Lopez-Lopez, J. A., Higgins, J. P. T., Cowlshaw, S., Lingford-Hughes, A., Hickman, M., & Kessler, D. (2020, Nov 25). Treatment interventions to maintain abstinence from alcohol in primary care: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, 371, m3934. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3934>
- Kedia, S. K., Ahuja, N., Dillon, P. J., Jones, A., Kumar, S., & Satapathy, S. (2023, Apr-Jun). Efficacy of Extended-Release Injectable Naltrexone on Alcohol Use Disorder Treatment: A Systematic Review. *Journal of Psychoactive Drugs*, 55(2), 233-245. <https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2073300>
- Kirchoff, R. W., Mohammed, N. M., McHugh, J., Markota, M., Kingsley, T., Leung, J., Burton, M. C., & Chaudhary, R. (2021, Apr). Naltrexone Initiation in the Inpatient Setting for Alcohol Use Disorder: A Systematic Review of Clinical Outcomes [Review]. *Mayo Clinic Proceedings. Innovations, Quality & Outcomes*, 5(2), 495-501. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2021.01.013>
- Murphy, C. E. t., Wang, R. C., Montoy, J. C., Whittaker, E., & Raven, M. (2022, 02). Effect of extended-release naltrexone on alcohol consumption: a systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Review Systematic Review]. *Addiction*, 117(2), 271-281. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/add.15572>
- Palpacuer, C., Duprez, R., Huneau, A., Locher, C., Boussageon, R., Laviolle, B., & Naudet, F. (2018, Feb). Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate. *Addiction*, 113(2), 220-237. <https://doi.org/10.1111/add.13974>

Ray, L. A., Green, R., Roche, D. J. O., Magill, M., & Bujarski, S. (2019, 11). Naltrexone effects on subjective responses to alcohol in the human laboratory: A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Systematic Review]. *Addiction Biology*, 24(6), 1138-1152. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/adb.12747>

Bilag 2D. Tabeller til kapitel 7: Kognitiv træning som supplement til behandling for alkoholafhængighed

TABEL 7.1: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af effekten af kognitiv træning

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(Beard et al., 2012)	<p>Meta-analyse; N = 4 (RCT'er); Fra 2005-2010</p> <p>Lande: NL (2); GB (2)</p> <p>Studier med kliniske populationer: N = 1</p> <p>Studier med subkliniske og blandede populationer: N = 3</p>	<p>n = 189, 84% mænd, vægtet gennemsnitsalder: 26.9 år</p> <p>Individer i kliniske studier: N = 43</p> <p>Individer i subkliniske studier: N = 146</p>	<p>Overordnet domæne: Ubevidst</p> <p>Kognitivt domæne: Kognitiv bias</p> <p>Kognitiv bias modificering (N = 2) + TAU; Kognitiv bias modificering (N = 1)</p> <p>Varighed: Enkelt session (N = 2); Multiple sessioner over 10 dage (N = 1)</p>	<p>Kognitiv bias modificering med fokus på alkoholstimuli (N = 1); Simuleret (falsk) træning + TAU (N = 2)</p>	<p>Trang (N = 3); Tilbagefaldsrate (N = 1); Kognitiv bias (N = 3)</p>	<p>Kognitiv bias modificering viste ingen effekt på de kliniske udfaldsmål sammenlignet med kontrolgruppen (N = 3). Et studie fandt dog en effekt i form af reduceret kognitiv bias og tidligere udskrivning fra behandling sammenlignet med kontrolgruppen.</p>	<p>Meta-analysen inkluderede kun tre studier med unikke alkoholrelaterede stikprøver, og ingen af dem viste en effekt på kliniske udfaldsmål.</p>

(Mogoșe et al., 2014)	Re-analyse of Beard et al. (2012)	Re-analyse of Beard et al. (2012)	Re-analyse of Beard et al. (2012)	Re-analyse of Beard et al. (2012)	Re-analyse of Beard et al. (2012)	Re-analyse of Beard et al. (2012)	En opdateret meta-analyse der adskiller effekten af kognitiv bias modificering i forhold til forskellige symptomkategorier. De inkluderede studier er de samme som tidligere, og forfatterne konkluderer også evidensen for effekten af kognitiv bias modificering er sparsom på nær for angsttilstande.
(Allom et al., 2015)	Metanalyse; N = 4 (RCT'er); Fra 2011-2013 Lande: NL (2); AU (1); GB (1) Studier med subkliniske populationer: N = 4	n = 258, 52% mænd, vægтет gennemsnitsalder: 21.2 år Individer i subkliniske studier: N = 258	Overordnet domæne: Ubevidst Kognitivt domæne: Kognitiv bias Kognitiv bias modificering (N = 3); Arbejdshu-kommelsestræning (N = 1) Varighed: Enkelt session (N = 4)	Simuleret (falsk) træning (N = 1); Kort alkohol behandling (N = 1); Kognitiv bias modificering med fokus på alkoholstimuli (N = 2)	Selvrapporteret alkoholindtag (N = 4); Alkohol smagstest (N = 1); Kognitiv bias (N = 1)	Kognitiv bias modificering resulterede i lavere selvrapporteret alkoholindtag i to ud af fire studier sammenlignet med kontrolgruppen. To studier fandt at patienterne indtog mindre alkohol i en smagstest umiddelbart efter at have gennemført en enkelt session.	Selvom studierne i reviewet rapporterede om en effekt på kliniske udfaldsmål efter at have gennemført træningssessionerne, så inkluderede de kun subkliniske stikprøver, og de så udelukkende på den kortvarige effekt af en enkelt session.

<p>(Christiansen et al., 2015)</p>	<p>N = 2 (RCT'er); Fra 2014-2015</p> <p>Lande: US (1); NL (1)</p> <p>Studier med subkliniske og blandede populationer: N = 2</p>	<p>N = 177, 65% mænd; vægget gennemsnitsalder: 40.6 år</p> <p>Individer i subkliniske studier: N = 177</p>	<p>Overordnet domæne: Ubevidst</p> <p>Kognitivt domæne: Kognitiv bias</p> <p>Kognitiv bias modificeringstræning (N = 2)</p> <p>Varighed: 4 sessioner over 1-2 uger (N = 1); 2 sessioner per uge i 4 uger (N = 1)</p>	<p>Simuleret (falsk) træning (N = 2)</p>	<p>Selvrapporteret alkoholindtag (N = 2)</p>	<p>Kognitiv bias modificering havde en signifikant effekt på selvrapporeret alkoholindtag i et ud af to studier sammenlignet med kontrolgruppen.</p>	<p>De få studier der var inkluderet i reviewet bidrog ikke med mere evidens til at understøtte, at kognitiv bias modificering er en effektiv behandlingsform. Derudover, så havde de studier der var inkluderet i reviewet kun inkluderet subkliniske populationer.</p>
<p>(Cristea et al., 2016)</p>	<p>Metanalyse; N = 9 (RCT'er); Fra 2010-2015</p> <p>Lande: NL (6); GB (1); US (1)</p> <p>Studier med kliniske populationer: N = 3</p> <p>Studier med subkliniske og</p>	<p>n = 1.645, 59% mænd; vægget gennemsnitsalder: 32.8 år</p> <p>Individer i kliniske studier: N = 721</p> <p>Individer i subkliniske studier: N = 924</p>	<p>Overordnet domæne: Ubevidst</p> <p>Kognitivt domæne: Kognitiv bias</p> <p>Kognitiv bias modificering (N = 9)</p> <p>Varighed: Enkelt session (N = 2); Multiple sessioner over 1-12 uger (N = 7)</p>	<p>Kognitiv bias modificering med fokus på alkoholstimuli (N = 2); Simuleret (falsk) træning (N = 5); TAU (N = 2)</p>	<p>Selvrapporteret alkoholindtag (N = 5); Alkohol-smagstest (N = 2); Kognitiv bias (N = 2)</p>	<p>Halvdelen af de unikke studier fandt frem til, at kognitiv bias modificering forbedrede alkoholrelaterede udfaldsmål relativt til kontrolgrupperne. Et af studierne fandt en reduktion i det gennemsnitlige ugentlige antal genstande ved 3-månedersopfølgning, og et andet studie fandt at patienterne indtog mindre alkohol i en smagstest relativt til kontrolgruppen. De resterende to studier fandt en forbedring i</p>	<p>Dette review bidrager kun med ganske få nye resultater til at understøtte en positiv effekt af kognitiv bias modificering, hvorfor den samlede evidens stadig er for spinkel til at kunne konkludere om hvorvidt denne form for behandling kan forbedre kliniske udfaldsmål blandt individer med alkoholafhængighed.</p>

	blandede populationer: N = 6					behandlingsudfald ved 1-års opfølgning.	
(Kakoschke et al., 2017)	Systematisk review; N = 1 (RCT); Fra 2014 Land: GB (1) Studier med subkliniske populationer: N = 1	N = 74, 34% mænd; vægget gennemsnitsalder: 19.3 år Individer i subkliniske studier: N= 74	Overordnet domæne: Ubevidst Kognitivt domæne: Kognitiv bias Kognitiv bias modificering (N = 1) Varighed: Enkelt session (N = 1)	Simuleret (falsk) træning (N = 1)	Alkoholsmagstest (N = 1)	Det ene unikke studie var inkluderet i dette review, fandt en indirekte effekt af kognitiv bias modificering i alkoholsmagstest relativ til kontrolgruppen.	Selvom de overordnede fund var positive og at forfatterne konkluderede at kognitiv bias modificering er effektiv i forhold til at forbedre kliniske udfaldsmål, så var der kun få af disse studier, der undersøgte effekten i alkoholrelaterede stikprøver, og endnu færre studier var blevet udført på kliniske populationer.
(Lau et al., 2017)	Metanalyse; N = 1 (RCT); Fra 2013 Land: US (1) Studier med kliniske populationer: N = 1	N = 41, 100% mænd; vægget gennemsnitsalder: 51.3 år Individer i kliniske studier: N = 41	Overordnet domæne: Bevidst Kognitivt domæne: Eksekutive funktioner SG-baseret eksekutiv kognitivtræning + TAU (N = 1)	Uddannelsesslides + TAU (N = 1)	Tilbagefaldsrate efter en måned (N = 1)	Der var ingen effekt af SG-baseret eksekutiv kognitiv træning på tilbagefaldsraten sammenlignet med kontrolgruppen.	Selvom SG-baseret træning havde en effekt blandt patienter med andre psykiatriske lidelser, så var der ingen effekt blandt patienter med alkoholafhængighed. Der er brug for mere evidens for at kunne demonstrere effekten af SG-baseret kognitiv træning

			Varighed: 8 sessioner over 12 uger (N = 1)				blandt patienter med alkoholafhængighed.
(Heitmann et al., 2018)	Systematisk review; N = 1 (RCT); Fra 2015 Land: KR (1) Studier med subkliniske og blandet populationer: N = 1	N = 43, 60% mænd; vægтет gennemsnitsalder: 22.0 år Individer i subkliniske studier: N = 43	Overordnet domæne: Ubevidst Kognitivt domæne: Kognitiv bias Kognitiv bias modificering (N = 1) Varighed: Enkelt session (N = 1)	Psykoedukation (N = 1)	Selvrapporteret lyst til at drikke (N = 1); Kognitiv bias (N = 1)	Der blev fundet en signifikant reduktion i kognitiv bias i den aktive gruppe sammenlignet med kontrolgruppen, men der var ingen effekt i forhold til kliniske udfaldsmål.	De overordnede fund i reviewet peger på, at kognitiv bias modificering administreret over flere sessioner kan forbedre kliniske udfaldsmål på tværs af forskellige afhængighedstilstande. Der er dog et fåtal af studier, der udelukkende ser på alkoholrelaterede stikprøver, og endnu færre inkluderer kliniske populationer.
(Boffo et al., 2019)	Metanalyse; N = 1 (RCT); Fra 2016 Land: US (1) Studier med subkliniske og blandede populationer: N = 1	N = 86, 59% mænd; vægтет gennemsnitsalder: 44.3 år Individer i subkliniske studier: N = 86	Overordnet domæne: Ubevidst Kognitivt domæne: Kognitiv bias Kognitiv bias modificering (N = 1)	Simuleret (falsk) træning (N = 1)	Selvrapporteret alkoholindtag (N = 1); Kognitiv bias (N = 1)	En reduktion i kognitiv bias blev udvist i den aktive gruppe, men denne effekt blev ikke fundet i forhold til selvrapporteret alkoholindtag, når man sammenlignede med kontrolgruppen.	Overordnet set, fandt metanalysen en lille effekt af kognitiv bias på tilbagemeldingsraten, men den manglende evidens for alkoholrelaterede og kliniske populationer, bidrager ikke med yderligere evidens til at understøtte brugen af kognitiv bias modificering i forhold til at

			Varighed: 2 sessioner per uge i 4 uger				forbedre kliniske udfaldsmål.
(Verdejo-García et al., 2019)	Systematisk review; N = 1 (RCT); Fra 2017 Land: US (1) Studies with mixed populations: N = 1	N = 40, 50% mænd; væg- tet gennemsnitsal- der: 44.4 Individer i blan- dede studier: N = 40	Overordnet domæne: Bevidst Kognitivt domæne: Ekse- kutive funktioner Multidomæne kognitiv træning (N = 1) Varighed: 3 sessioner om ugen i 4 uger	Contingency Mana- gement (N = 1)	Kognitiv præ- station (N = 1)	Der var en effekt af den kognitive træning i den aktive gruppe relativt til kontrolgruppen.	Reviewet havde kun et studie med pati- enter, som rappor- terede alkohol som værende deres pri- mære afhængighed, og i dette studie un- dersøgte de kun ef- fekten af træning på selve kognitionen. Selvom de fandt en effekt i forhold til en forbedret kognitiv funktion, så er det uvist hvordan det påvirkede alkohol- indtaget blandt pa- tienterne med alko- holmisbrug.
(Batschelet et al., 2020)	Systematisk re- view; N = 16 (15 RCT'er and 1 kvasi-eksperi- ment); Fra 2015- 2019 Lande: NL (6); US (5); AU (4); GB (2)	n = 2.791, 69% mænd, væg- tet gennemsnitsal- der 38.9 Individer i kliniske studier: N = 1662	Overordnet domæne: Ubevidst Kognitivt domæne: Kog- nitiv bias SG-baseret kognitiv bias modificering (N = 1); Kognitiv bias modifice- ring + tDCS (N = 4); Kog- nitiv bias modificering (N	Simuleret (falsk) træning (N = 13); Online alkoholbe- handling (N = 1); In- gen træning (N = 2)	Selvrapporteret alkoholindtag (N = 9); Alkohol- smagstest (N = 6); Kognitiv bias (N = 11); Craving (N = 5); Tilbage- faldsrate efter et år (N = 2); Kognitiv perfor- mance (N = 1)	De fleste af de unikke studier fandt ingen sig- nifikant forbedring i forhold til kognitiv bias eller kliniske udfalds- mål (N = 12). Der var dog tre studier der fandt en effekt på kog- nitiv bias. Derudover var der tre studier der fandt at kognitiv bias modificering, reduce- rede trang (N = 1) og al- koholindtag ved 2-	Dette systematiske review fokuserede kun på alkoholrelate- rede stikprøver, og de inkluderede det største antal af unikke studier, og her fandt de at kog- nitiv bias modifice- ring kan være en ef- fektiv behandlings- form blandt kliniske populationer. Det store antal studier

	<p>Studier med kliniske populationer: N = 4</p> <p>Studier med subkliniske og blandede populationer: N = 12</p>	<p>Individer i subkliniske studier: n= 1.129</p>	<p>= 10); Brief alcohol treatment (N = 1); Kognitiv bias modificering + TAU (N = 1)</p> <p>Varighed: Multiple sessioner over 4-30 dage (N = 11); Enkelt session (N = 6)</p>			<p>ugers opfølgning (N = 1) og så fandt man en reduktion i tilbagefaldsraten ved 1 årsopfølgningen (N = 1).</p>	<p>med subkliniske populationer (og individer med almindeligt forbrug) peger på, at man ikke kan drage entydige konklusioner. Derudover er stikprøverne heterogene, hvilket kan have en negativ indvirkning på effekten af de kliniske udfaldsmål.</p>
<p>(Caetano et al., 2021)</p>	<p>N = 18 (17 RCT'er; 1 kvasi-eksperiment); Fra 1985-2019</p> <p>Lande: US (10); NZ (1); PT (3); DE (1); AU (1); CA (1); SE (1)</p> <p>Studier med kliniske populationer: N = 16</p> <p>Studier med subkliniske og blandede populationer: N = 2</p>	<p>N = 971, 75% mænd; vægten gennemsnitsalder: 38.8 år</p> <p>Individer i kliniske studier: N = 789</p> <p>Individer i blandede studier: N = 182</p>	<p>Overordnet domæne: Bevidst</p> <p>Kognitivt domæne: Multiple kognitive domæner</p> <p>Smartphonebaseret multidomæne kognitiv træning (N = 1); Langtidshukommelsestræning (N = 7); Arbejdshukommelsestræning (N = 10); Eksekutiv kognitiv træning (N = 8)</p> <p>Varighed: Multiple sessioner over 2-8 uger (N =</p>	<p>Simuleret (falsk) træning (N = 9); Arbejdsterapi (N = 1); Arbejdsterapi + TAU (N = 1); kun TAU (N = 3); Ingen træning (N = 5)</p>	<p>Selvrapporteret alkoholindtag (N = 1); Craving (N = 1); Antal dage med afholdenhed (N = 2); Kognitiv performance (N = 13)</p>	<p>I 15 ud af 18 af de unikke studier, forbedrede den kognitive træning en række kognitive domæner. I fire studier undersøgte man effekten af den kognitive træning på kliniske udfaldsmål, og her var det kun to af studierne der fandt en reduktion i trang og en forbedring i antallet af dage med afholdenhed.</p>	<p>Dette review har det største antal af unikke studier, der undersøger effekten af bevidst kognitiv træning blandt kliniske populationer med forskellige typer af afhængighed. De fleste af studierne var med alkoholrelaterede stikprøver, og her fandt man en effekt af kognitiv træning, hvilket antyder, at denne behandling kan afhjælpe nogle af de kognitive dysfunktioner, der ses blandt personer med</p>

			16); Multiple sessioner over 13-24 uger (N = 2)				alkoholafhængighed. Omvendt havde en stor del af studierne kun fokus på arbejdshukommelse og langtids-hukommelse, og et fåtal så på effekten på eksekutive funktioner. Dertil var det kun fire studier, der undersøgte effekten på de kliniske udfaldsmål, og derfor kan man ikke slutte, om hvorvidt den kognitive træning også fører til en forbedring i alkoholrelaterede udfaldsmål.
(Rudner et al., 2022)	Systematisk review; N = 3 (RCT'er); Fra 2011-2018 Lande: NL (2); US (1) Studier med kliniske populationer: N = 1	N = 190, 66% mænd; vægтет gennemsnitsalder: 41.4 år Individer i kliniske studier: N = 82 Individer med subkliniske og	Overordnet domæne: Bevidst Kognitivt domæne: Arbejdshukommelse Arbejdshukommelsestræning (N = 3)	Simuleret (falsk) træning (N = 3)	Selvrapporteret alkoholindtag (N = 3); Kognitiv præstation (N = 3)	Der blev fundet en effekt på den kognitive præstation efter gennemførelsen af arbejdshukommelsestræningen i samtlige studier når man sammenlignede med kontrolgruppen (N = 3). Den kognitive træning resulterede i et lavere alkoholindtag sammenlignet med kontrolgruppen, men dette	Evidensen fra dette review peger på, at arbejdshukommelsestræning kan forbedre den kognitive funktion, men kun et fåtal undersøgte effekten på alkoholindtag og tilbagefaldsrate, og i det studie, der demonstrerede et lavere alkoholindtag, man

	Studier med subkliniske populationer: N = 3	blandede populationer: N = 108	Varighed: 20-25 sessioner over 4-6 uger (N = 3)			blev kun demonstreret i et af de tre studier.	udelukkende inkluderet personer med et problematisk alkoholforbrug. Derfor er det uvist om denne effekt også ville være til stede blandt kliniske populationer.
--	---	--------------------------------	---	--	--	---	---

Referencer:

Allom, V., Mullan, B., & Hagger, M. (2015, 2015/06/10). Does inhibitory control training improve health behaviour? A meta-analysis. *Health Psychology Review, 10*(2), 168-186. <https://doi.org/10.1080/17437199.2015.1051078>

Batschelet, H. M., Stein, M., Tschuemperlin, R. M., Soravia, L. M., & Moggi, F. (2020, 2020/01/09). Alcohol-Specific Computerized Interventions to Alter Cognitive Biases: A Systematic Review of Effects on Experimental Tasks, Drinking Behavior, and Neuronal Activation. *Frontiers in Psychiatry, 10*, 871. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00871>

Beard, C., Sawyer, A. T., & Hofmann, S. G. (2012, 2012/12). Efficacy of Attention Bias Modification Using Threat and Appetitive Stimuli: A Meta-Analytic Review. *Behavior Therapy, 43*(4), 724-740. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2012.01.002>

Boffo, M., Zerhouni, O., Gronau, Q. F., Van Beek, R. J. J., Nikolaou, K., Marsman, M., & Wiers, R. W. (2019, 2019/03). Cognitive Bias Modification for Behavior Change in Alcohol and Smoking Addiction: Bayesian Meta-Analysis of Individual Participant Data. *Neuropsychology Review, 29*(1), 52-78. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9386-4>

Caetano, T., Pinho, M. S., Ramadas, E., Clara, C., Areosa, T., & Dixe, M. D. A. (2021, 2021/08/13). Cognitive Training Effectiveness on Memory, Executive Functioning, and Processing Speed in Individuals With Substance Use Disorders: A Systematic Review. *Frontiers in Psychology, 12*, 730165. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.730165>

- Christiansen, P., Schoenmakers, T. M., & Field, M. (2015, 2015/05/01). Less than meets the eye: Reappraising the clinical relevance of attentional bias in addiction. *Addictive Behaviors*, 44(1), 43-50. <https://doi.org/10/f65svc>
- Cristea, I. A., Kok, R. N., & Cuijpers, P. (2016, 2016/09/09). The Effectiveness of Cognitive Bias Modification Interventions for Substance Addictions: A Meta-Analysis. *PloS One*, 11(9), 1-19. <https://doi.org/10/f9q48n>
- Heitmann, J., Bennik, E. C., van Hemel-Ruiter, M. E., & de Jong, P. J. (2018, 2018/12). The effectiveness of attentional bias modification for substance use disorder symptoms in adults: a systematic review. *Systematic Reviews*, 7(1), 160. <https://doi.org/10/gmrn98>
- Kakoschke, N., Kemps, E., & Tiggemann, M. (2017, 2017/01). Approach bias modification training and consumption: A review of the literature. *Addictive Behaviors*, 64, 21-28. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.08.007>
- Lau, H. M., Smit, J. H., Fleming, T. M., & Riper, H. (2017, 2017/01/18). Serious Games for Mental Health: Are They Accessible, Feasible, and Effective? A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 7(2017), 1-13. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2016.00209>
- Mogoșe, C., David, D., & Koster, E. H. W. (2014, 2014/12). Clinical Efficacy of Attentional Bias Modification Procedures: An Updated Meta-Analysis: Clinical Efficacy of Attention Retraining. *Journal of Clinical Psychology*, 70(12), 1133-1157. <https://doi.org/10.1002/jclp.22081>
- Rudner, T., Hume, D. J., Larmuth, K., Atterbury, E., Rauch, H. G. L., & Kroff, J. (2022, 2022/06). Substance use disorder and obesogenic eating: Does working memory training strengthen ability to abstain from unwanted behaviors? A systematic review. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 137, 108689. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108689>
- Verdejo-García, A., Alcázar-Córcoles, M. A., & Albein-Urios, N. (2019, 2019/03). Neuropsychological Interventions for Decision-Making in Addiction: a Systematic Review. *Neuropsychology Review*, 29(1), 79-92. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9384-6>

Bilag 2E. Tabeller til kapitel 8: Strukturelle aspekter af behandling for alkoholafhængighed

TABEL 8.1: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af døgn-, dag- og ambulant behandling

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(de Andrade et al., 2019)	<p>23 studier (24 publikationer) publiceret i perioden 2013-2018 og udført i Australien (5), USA (9), New Zealand (2), England (2), Sydafrika (1), Brasilien (1), Tjekkiet (1), Skotland (1), og Iran (1).</p> <p>Studier var RCT (3) eller kohortestudier (20).</p> <p>Review om døgnbehandling (<i>residential treatment</i>) for personer med stofmisbrug.</p>	<p>I alt 83.352 deltagere inkluderet hvoraf \approx 59.198 (ca. 70%) havde alkoholafhængighed eller i kombination med stofmisbrug eller mental lidelse.</p> <p>I 2 studier bestod studiet 100% af mænd, mens 21 studier bestod af både mænd og kvinder.</p>	<p>Døgn-behandling (<i>residential treatment, integrated residential treatment, or therapeutic community</i>) hvoraf 3 studier fokuserede på alkoholafhængighed.</p> <p>Varighed af behandling varierede mellem studierne fra 28 dage til 12 måneder.</p>	Varierer mellem studierne.	<p>Effektivitet af indsatser baseret på fem overordnede kategorier: Stofforbrug (17 studier), sociale outcomes (11 studier), kriminalitet (9 studier), mental sundhed (f.eks. stress, depression, generel mental sundhed. 17 studier) og dødelighed (1 studie).</p>	Varierer for hvert studie.	<p>Overordnet er der noget evidens der peger på, at døgnbehandling inkl. <i>integrated residential treatment</i> forbedrer stofforbrug og mental sundhed. Resultaterne peger også i retning af, at døgnbehandling er associeret med signifikante forbedringer i sociale outcomes.</p>

L 8.2: Oversigt over systematiske litteraturgennemgange af eHealth-formater

Reference	Antal og type inkluderede primære studier	Antal inkluderede patienter	Intervention (type)	Kontrol (type)	Udfaldsmål	Resultater	Konklusion og Begrænsninger
(White et al., 2010)	<p>Kvalitativ syntese af 17 RCTer, hvoraf 8 er inkluderet i kvantitativ syntese.</p> <p>Studerende; voksne; primært højrisiko-drikkere, stordrillere eller binge drikkere.</p> <p>Lande: ikke angivet.</p>	n = 8.837 (dog ikke rapporteret for to af studierne)	<p>Internetleverede interventioner: iBAI, iMI, iKAT.</p> <p>Varighed: leveret over en uge til 12 måneder.</p> <p>Vejledning: ikke angivet.</p> <p>N = 4.548 (dog ikke rapporteret for to studier).</p>	<p>Udredning eller screening alene (N = 6); information om sundere alkoholvaner (N = 8); andet (N = 3).</p> <p>N = 4.289 (dog ikke rapporteret for to studier).</p>	<p>Primært udfald: gennemsnitlig selvrapporterede antal genstande per uge eller måned samt BAC.</p> <p>Follow-up: en uge til 12 måneder post-intervention.</p>	<p>Alkoholforbrug:</p> <p>Selvrapporteret (N = 5/8):</p> <p>Cohens d = 0,42 (range 0,02-0,81).</p> <p>BAC (N = 2/8):</p> <p>Cohens d = 0,66 (range 0,22-0,88).</p>	<p>Digitale interventioner ser ud til at være effektive og bidrage med en medium effekt, men mere forskning er påkrævet især blandt voksne med problematisk forbrug eller alkoholrelaterede diagnoser.</p>
(Rooke et al., 2010)	<p>Kvantitativ syntese af 34 RCTer, hvoraf 23 er alkoholstudier.</p>	n = 10.632 (total; alkohol- og tobaksstudier)	<p>Computerleverede interventioner med mere eller mindre involvering af terapeut: iBAI/iMI, og underholdning.</p>	<p>Alkoholstudier:</p> <p>Udredning alene (N = 13); placebo (N = 6); CBT (N = 1); information om sundere alkoholvaner</p>	<p>Alkoholstudier:</p> <p>Diverse mål for alkoholforbrug målt som frekvens eller intensitet</p>	<p>Total:</p> <p>Cohens d = 0,20 (p<0,001).</p>	<p>Digitale interventioner viste god effekt og reducerede tobaks- og alkoholforbruget signifikant. Effekten var bedst ved</p>

	<p>Alkoholforbrugere (ingen 'krav' til alkoholforbrug); teenagere; studerende; voksne.</p> <p>Lande: ikke angivet.</p>	<p>n = 4.361 (N = 23; alkoholstudier)</p>	<p>Både single sessioner og multiple sessioner.</p> <p>Varighed: fra 10 til 60 minutters sessioner (leveret over en til 12 måneder)</p> <p>Vejledning: Involvering af terapeut benyttet som moderator.</p> <p>n = ikke angivet</p>	<p>(N = 1); vanlig behandling (N = 1).</p> <p>n = ikke angivet</p>	<p>afholdenhed og ændring i alkoholforbrug.</p> <p>Follow-up: en til 52 uger.</p>	<p>Alkoholstudier:</p> <p>Selvrapporteret:</p> <p>Cohens d = 0,26 (range: NR).</p>	<p>sammenligninger med de mindst aktive kontrolinterventioner.</p>
<p>(Khadjesari et al., 2011)</p>	<p>Kvalitativ syntese af 24 RCTer, hvoraf 19 er inkluderet i meta-analyse</p> <p>Studerende; voksne; ethvert alkoholforbrug.</p> <p>Lande: USA (N = 18); New Zealand (N = 3); Storbritannien; Tyskland; Holland.</p>	<p>n = 5.697 (N = 24)</p>	<p>Computerbaserede interventioner: iBAI/iMI.</p> <p>Mest single-session, men enkelte studier har multiple-sessioner og varighed af interventionen sessioner fra 10 til 60 minutters varighed (leveret over en til 12 måneder)</p> <p>Vejledning: ingen</p>	<p>Venteliste (N = 2); udredning alene (N = 8); information om sundere alkoholvaner (N = 7); anden minimal intervention (N = 5), vanlig behandling (N = 1).</p> <p>n = 2.739 (N = 24; dog ikke rapporteret for et af studierne)</p>	<p>Primært udfald: gennemsnitligt selvrapporteret antal indtag af gram ren alkohol om ugen.</p> <p>Rapporteret som gennemsnitlig forskel mellem grupper.</p> <p>Længste follow-up: post-</p>	<p>Gram ren alkohol (N = 19):</p> <p>-25,88 g/uge (95% CI: -40,78 til -10,98).</p>	<p>Digitale interventioner er mere effektive til at reducere alkoholforbrug end kontrolinterventioner og særligt i forhold til udredning alene.</p>

			n = 2.813 (N = 24; dog ikke rapporteret for et af studierne)		intervention, to uger til 12 måneder.		
(Riper et al., 2011)	Kvantitativ syntese af 9 RCTer. Voksne problem-drikkere. Lande: Holland (N = 4); USA (N = 3); Canada; Tyskland.	n = 1.553*	Ikke-terapeut assisterede selvhjælps-interventioner leveret via internettet: iBAI/iMI, iKAT, m.m. Både single sessioner, udvidede single sessioner og multiple sessioner. Varighed: fra 10 til 60 minutter (leveret over en uge til 12 måneder). Vejledning: ikke angivet. n = ikke angivet	Venteliste (N = 3); udredning alene (N = 2); information om sundere alkoholvaner (N = 4). n = ikke angivet	Diverse mål for alkoholforbrug målt som frekvens eller intensitet. Follow-up: 4 uger til 9 måneder post-intervention.	Random effects (Hedges g) = 0,44 (95% CI: 0,17-0,71) Udvidede sessioner vs. single sessioner (moderator: behandling): Single session Mixed effects g = 0,27 (95% CI: 0,11-0,43). Multiple sessioner Mixed effects g = 0,61 (95% CI: 0,33-0,90). Forskel: p = 0,04.	Generelt lader internetbaserede alkoholinterventioner med selvhjælp (uden vejledning) til at være effektive. Tidligere reviews, der indikerer mindre effekter, kan være grundet inkludering af studerende. Der er større effekt af interventioner med multiple sessioner sammenlignet med interventioner med single sessioner.
(Donoghue et al., 2014)	Kvantitativ syntese af 23 RCTer.	n = 11.326 (to studier bruger samme studiepopulation; denne er kun	eSBI	Udredning alene (N = 16); information om sundere alkoholvaner (N = 7).	Primært udfald: gennemsnitligt selvrapporeret antal indtag af	Gram ren alkohol: <3 mdr.: -32,74 g/uge. 3-6 mdr.: -17,33 g/uge.	Digitale interventioner var overordnet mere effektive end kontrol interventioner ved 3- og 6-

	<p>Studerende (N = 15); voksne (N = 5); andet (N = 2).</p> <p>Ikke behandlings-søgende; ingen alkoholafhængige.</p> <p>Computer eller tablet/mobiltelefon</p> <p>Lande: USA (N = 10); Holland (N = 3); New Zealand (N = 3); Canada (N = 2); Australien; Danmark; Japan; Sverige; Tyskland.</p>	repræsenteret én gang i antallet.	<p>Mest single sessioner men enkelte studier har multiple sessioner.</p> <p>Varighed pr. session: mindre end 5 minutter til 45 minutter (leveret over en til 12 måneder).</p> <p>Vejledning: ikke angivet.</p> <p>n = 6.262</p>	n = 5.064	<p>gram ren alkohol om ugen.</p> <p>Rapporteret som gennemsnitlig forskel mellem grupper.</p> <p>Follow-up: 4 uger til 24 måneder post-intervention.</p>	<p>6-12 mdr.: -14,91 g/uge.</p> <p>≥12 mdr.: -7.46 g/uge.</p>	måneders opfølgning, men der var ingen forskel efter 12 måneder.
(Dedert et al., 2015)	<p>Kvantitativ syntese af 28 RCTer.</p> <p>Studerende (N = 14) eller voksne (N = 14) med alkoholmisbrug eller AUD.</p>	n= 18.352*	<p>Elektroniske interventioner herunder iBAI, iMI m.m.</p> <p>Mest single sessioner, men enkelte studier har multiple sessioner.</p>	<p>Venteliste (også inkl. udredning alene og ingen behandling, N = 13); information om sundere alkoholvaner (N = 11); vanlig behandling (N = 4).</p> <p>n = ikke angivet</p>	<p>Primært udfald: gennemsnitligt selvrapporteret antal indtag af gram ren alkohol om ugen.</p> <p>Rapporteret som gennemsnitlig forskel</p>	<p>Gram ren alkohol:</p> <p>Studerende:</p> <p>* 6 mdr.: -11,7 g/uge (95% CI: -19,3 til -4,1).</p> <p>* 12 mdr.: -4,7 g/uge (95% CI: -24,5 til 15,1).</p>	Overordnet ses en reduktion i ugentligt alkoholforbrug med én genstand ved 6-måneders opfølgning, men ingen effekt i grupperne efter 12 måneder.

	<p>Primært internet; derudover computer, tablet/mobiltelefon, IVR eller ej angivet.</p> <p>Lande: USA (N = 12); Europa (N = 12); New Zealand (N = 3); Canada.</p>		<p>Varighed pr. session: fra 2 til 90 minutter (leveret over en til 12 måneder).</p> <p>Vejledning: Ja, grad af vejledning var minimal (N = 17), lav (N = 8) eller moderat/høj (N = 3).</p> <p>n = ikke angivet</p>		<p>mellem grupper.</p> <p>Follow-up: 6 til 12 måneder post-intervention.</p>	<p>Voksne:</p> <p>* 6 mdr.: -25,0 g/uge (95% CI: -51,9 til 1,9).</p> <p>* 12 mdr.: -8,6 g/uge (95% CI: -53,7 til 36,5)</p>	
(Riper et al., 2014)	<p>Kvantitativ syntese af 16 RCTer.</p> <p>Voksne der overskrider lokale guidelines for lavrisiko alkoholindtag (selvrapporteret alkoholindtag, AUDIT, FAST); ikke behandlingsøgende (subkliniske stikprøver).</p> <p>Computer eller tablet/mobiltelefon</p>	n = 5.612	<p>Webbaserede selvhjælps-interventioner med og uden terapeut: iBAI, iMI, iKAT, iTMC</p> <p>Både single sessioner samt multiple sessioner.</p> <p>n = 3.268</p>	<p>Venteliste (N = 3); information om sundere alkoholvaner (N = 7); udredning alene (N = 6).</p> <p>n = 2.344</p>	<p>Primært udfald: gennemsnitligt selvrapporteret antal indtag af alkoholiske drikke (gram ren alkohol) om ugen.</p> <p>Follow-up: 4 uger til 12 måneder post-intervention.</p>	<p>Ugentligt alkoholindtag:</p> <p>Hedges g = 0,203 (95% CI: 0,13-0,27, p=0,000), hvor deltagerne gennemsnitligt drak 22 gram ren alkohol mindre om ugen ved behandlingssophør end deltagerne i kontrol-interventioner.</p> <p>Signifikant forskel på terapeut- vs. ikke-terapeut assisterede interventioner i favør til førstnævnte:</p>	<p>Meta-analysen viser en signifikant, men lille effekt i favør for internetbaserede interventioner.</p> <p>Både terapeut- og ikke-terapeutassisterede internetinterventioner er effektive til i mindre grad at reducere alkoholforbrug.</p> <p>Det er nødvendigt at vurdere robustheden af disse resultater samt vurdere, hvorvidt disse</p>

	Lande: USA (N = 5); Holland (N = 5); Japan; Tyskland; Norge; Canada; Danmark; Storbritannien.					<p>* Terapeutassisteret: Hedges g = 0,23 (95% CI: 0,05 til 0,41)</p> <p>* Ikke-terapeutassisteret: Hedges g = 0,20 (95% CI: 0,12-0,28)</p> <p>* Multiple sessioner: Hedges g = 0,22 (95% CI: 0,12 til 0,33)</p> <p>* Single sessioner: Hedges g = 0,16 (95% CI: 0,08 til 0,25)</p>	interventioner kan påvirke undergrupper med forskellige niveauer af succes.
(Kaner et al., 2017)	<p>Kvantitativ syntese af 57 RCTer, hvoraf 41 er inkluderet i metaanalysen.</p> <p>Studerende (N = 37); voksne (N = 20); ikke behandlingssøgende; subklinisk og klinisk med skadeligt forbrug og moderat afhængighed.</p> <p>Lande: Nordamerika (N = 33); det europæiske</p>	<p>n = 34.390 (total; 57 studier)</p> <p>n = 19.241 (meta-analyse; 41 studier)</p>	<p>Digitale interventioner (fx webbaserede, via SMS eller apps): iBAI, iMI, iKAT.</p> <p>n = 16.444 (defineret som enhver anden gruppe end kontrolgruppe)</p>	<p>Ingen eller minimal intervention (N = 55); ansigt-til-ansigt intervention (N = 7); ingen kontrolgruppe (N = 6).</p> <p>n = 14.282 (defineret som 'control group', 'waitlist' eller 'assessment only').</p>	<p>Primært udfald: gennemsnitligt selvrapporteret antal indtag af gram ren alkohol om ugen.</p> <p>Rapporteret som gennemsnitlig forskel mellem grupper.</p> <p>Follow-up: En til 24 måneder post-intervention.</p>	<p>Gram ren alkohol, <i>Random effects</i>:</p> <p>* Digital intervention vs. ansigt-til-ansigt ved længste follow-up (N = 5; n = 390) = 0,52 g/uge (95% CI: 24,59 til 25,63)</p> <p>* Digital intervention vs. ingen/minimal intervention ved længste follow-up (N = 42; n = 19.241) = -22,84 g/uge</p>	<p>Digitale og ansigt-til-ansigt interventioner er lige effektive.</p> <p>Digitale interventioner er mere effektive end ingen eller minimal intervention, idet der er en forskel i ugentligt alkoholindtag på 22,8 g mellem grupperne.</p>

	fastland (N = 16); Austral-asien (N = 5); Storbritannien (N = 2); Japan.					(95% CI: -30,31 til -15,36)	
(Riper et al., 2018)	<p>Kvantitativ syntese af 19 RCTer, hvoraf 12 også er inkluderet i Riper et al. (2014).</p> <p>Voksne der overskrider lokale guidelines for lavrisiko alkoholindtag (selvrapporteret alkoholindtag, AUDIT, AUDIT-C, FAST); ikke behandlingssøgende (subkliniske stikprøver)</p> <p>Computer eller tablet/mobiltelefon</p> <p>Lande: Holland (N = 4); Tyskland (N = 3); Storbritannien (N = 2); Norge (N = 2); USA (N = 2); Sverige (N = 2);</p>	<p>n = 14.198 (total)</p> <p>n = 8.095 (meta-analyse)</p>	<p>Webbaserede interventioner med og uden terapeut: iBAI, iMI, iKAT.</p> <p>Både single sessioner samt multiple sessioner.</p> <p>Varighed: fra 10 til 60 minutter (leveret over en uge til 12 måneder).</p> <p>Vejledning: Både med og uden.</p> <p>n = 6.435</p>	<p>Minimal intervention (N = 8); udredning alene (N = 6); venteliste (N = 5).</p> <p>n = 7.763</p>	<p>Primært udfald: gennemsnitligt antal selvrapporteret genstande om ugen (antal genstande, hvor én genstand = 10 gram ren alkohol).</p> <p>Første follow-up: En til 12 måneder post-intervention.</p>	<p>Genstande:</p> <p>* Overordnet:</p> <p>b = -5,02 genstande/uge (95% CI: -7,57 til -2,48, p<0,001).</p> <p>* Terapeutassisteret vs. ikke terapeutassisteret:</p> <p>b = -6,78 genstande/uge (95% CI: -12,11 til -1,45, p=0,013).</p> <p>* Kontrolgruppe: venteliste vs. andre:</p> <p>b = -9,27 genstande/uge (95% CI: -13,97 til -4,57, p<0,001).</p> <p>Dropout = 43%.</p>	<p>Meta-analysen viser et signifikant højere fald i ugentligt alkoholindtag ved internetbaserede interventioner med -5,02 genstande ugentligt.</p> <p>Terapeut-assisterede interventioner var mere effektive end de fuldt automatiserede interventioner (ikke terapeutassisterede) med -6,78 genstande ugentligt.</p> <p>Anvendelse af venteliste som kontrolintervention viste væsentligt bedre effekt for den undersøgte intervention med en gennemsnitlig merreduktion</p>

	Danmark; Japan; Schweiz; Canada.						på -9.27 genstande ugentligt. Meta-analysen viser, at internetbaserede interventioner er effektive til at dæmme op for forskellige mønstre i vaner vedr. alkoholindtag blandt voksne. Dette gælder både i lokalsamfundet og i sundhedssektoren.
(Kiluk et al., 2019)	Kvantitativ syntese af 15 RCTer. Voksne; alkoholafhængighed (fx jf. DSM-III); ikke-afhængige/kraftigt alkoholforbrug (fx jf. AUDIT>8). Lande: USA (N = 6); Holland (N = 2); Australien (N = 2); Norge; Irland;	n = 9.838	Teknologileverede interventioner: iKAT. Varighed: Fra fire til 62 sessioner, moduler eller øvelser af varierende længde. Vejledning: både med og uden. n = ikke angivet	Venteliste (N = 3); minimal behandling (N = 3); vanlig behandling (N = 9); CBT med terapeut (N = 2). n = ikke angivet	Primært udfald: Diverse mål for alkoholforbrug målt som abstinens, frekvens eller intensitet. Follow-up: en til 12 måneder, dog opdelt ved 1-3 samt 6-12 måneders opfølgning.	Intervention vs. udredning alene, venteliste eller minimal behandling: * Tidlig follow-up: Hedges g = 0,20 (95% CI: 0,22 til 0,38, p=0,03). * Sen follow-up: Hedges g = 0,20 (95% CI: -0,03 til 0,43, p=0,09). Intervention vs. vanlig behandling:	Syntesen indikerer, at CBT-baserede interventioner leveret via teknologi kan være effektive til at reducere alkoholforbrug, når der bruges som en enkeltstående behandlingsform. Der er en positiv signifikant effekt ved tidlig follow-up, når interventionen sammenlignes med udredning alene, venteliste eller minimal

	Sverige; Canada; Storbritannien.				<p>* Tidlig follow-up (N = 2): Hedges g = -0,33 (95% CI: -0,70 til 0,05, p=0,09).</p> <p>* Sen follow-up: Resultater ikke vist; dog tilsvarende tidlig follow-up.</p> <p>Intervention + vanlig behandling vs. vanlig behandling alene:</p> <p>* Tidlig follow-up: Hedges g = 0,30 (95% CI: 0,10 til 0,50, p=0,003).</p> <p>* Sen follow-up: Hedges g = 0,31 (95% CI: 0,05 til 0,57, p=0,02).</p> <p>Intervention vs. terapeut-assisteret intervention (N = 2):</p>	<p>behandling. Dog ingen signifikant effekt ved senere follow-up.</p> <p>Der er en positiv signifikant effekt af CBT som tilføjelse til vanlig behandling, når denne sammenlignes med vanlig behandling. Disse effekter findes ved både tidlig og senere follow-up.</p> <p>Interventionen viste ingen signifikant effekt på alkoholforbrug ved follow-up, når sammenlignet med vanlig behandling. Der ses heller ikke en effekt af intervention, når denne sammenlignes med en terapeut-assisteret version.</p>
--	----------------------------------	--	--	--	--	---

						* Tidlig + sen follow-up: Hedges g = -0,22 (95% CI: -0,52 til 0,08, p=0,15).	
(Hadjistavropoulos et al., 2020)	Kvalitativ syntese af 14 RCTer. Voksne; alkoholmisbrugere (AUDIT, AUDIT-C, FAST, selvrapporeret alkoholforbrug, AUD jf. diagnosekriterier; subklinisk); størstedel rekrutteret fra den generelle population. Lande: ikke angivet.	n = 11.170	Internetleveret KAT (iKAT) interventioner med og uden terapeut: iBAI, iMI, iKAT. Antal moduler: 4 til 62 leveret med det samme eller over 4 uger til 6 måneder.	Venteliste (N = 2); information om sundere alkoholvaner (N = 4); intervention uden terapeut (N = 2); eSBI (N = 3); placebo eller vanlig behandling (N = 2); gruppemøder (N = 1). n = ikke angivet	Diverse mål for alkoholforbrug målt som frekvens eller intensitet. Follow-up: En til 24 måneder post-intervention.	Alkoholforbrug: * Ikke-terapeut assisteret: Cohens d = 0.20 – 0.40 * Terapeut assisteret: Cohens d = 0.59 – 1.21 * Ikke-terapeut assisteret vs. terapeut assisteret: Cohens d = 0.38 – 0.77	iKAT er lovende til at reducere alkoholforbrug blandt personer uden alvorlig psykiatrisk komorbiditet. Terapeut-assisteret iKAT lader til at være mere effektiv end ikke-terapeut assisteret iKAT.
(Howlett et al., 2022)	Kvalitativ syntese af 62 studier (heraf 53 RCTer), hvoraf 52 er alkoholrelaterede Voksne med alkohol- og/eller stofmisbrug; for	n = 42.299 (total: alkohol- og stofmisbrugere) n = 39.652 (alkoholmisbrugere)	Interventioner leveret <i>remote</i> (fx via computer, smartphones, tekstbeskeder m.m.): BAI, iMI, iKAT. Varighed af intervention: fra én enkelt session op til et år.	Ingen intervention; vanlig behandling; ansigt-til-ansigt interventioner; hybride interventioner med signifikant indhold af <i>remote</i> og ansigt-til-ansigt komponenter.	Primært udfald: Selvrapporeret eller biomarkør, der kan registrere ændring i alkoholforbrug. Follow-up: Post-intervention,	Studier vedr. alkohol: * 16 studier er meget lovende. * 17 studier er rimelig lovende. * 13 studier er ikke lovende.	Digitale interventioner kan være effektive i at reducere alkoholindtag. Nogle interventioner/teknikker er særligt lovende til dette formål herunder undgåelse og reduktion

	<p>alkohol AUDIT ≥ 8 eller AUDIT-C ≥ 3.</p> <p>Lande: primært USA (N = 21); Australien (N = 8); Sverige (N = 6); og Holland (N = 6).</p>		n = ikke angivet	n = ikke angivet	dog ikke specificeret.	<p>Særligt lovende coping-strategier er:</p> <ul style="list-style-type: none"> * 'Avoidance/reducing exposure to cues for behavior' * 'Pros and cons' * 'Self-monitoring of behaviour' 	for alkohol og relaterede cues.
(Beyer et al., 2023)	<p>Kvantitativ syntese af 201 RCT'er, hvoraf 89 om digitale interventioner.</p> <ul style="list-style-type: none"> * Mobiltelefon eller tablet (N = 66) * Bærbar/stationær computer (N = 21). <p>Hasarderet alkoholforbrug (subklinisk); skadeligt alkoholforbrug og moderat afhængighed (klinisk); ikke behandlings-søgende; ikke kendt med fysisk</p>	n = 94.753	<p>Digitale interventioner med og uden terapeut: iSR, iMI, iKAT; eller samtaler leveret ansigt-til-ansigt eller via telefon.</p> <p>Varighed af terapeut-sessioner: én til maksimalt 5 sessioner.</p> <p>n = ikke angivet</p>	<p>Udredning alene (N = 104 arme); opmærksomheds-kontrol (ingen intervention, ikke relateret til alkohol udover udredning, N = 39 arme); minimal information om sunde alkoholvaner (N = 78 arme).</p> <p>n = ikke angivet</p>	<p>Primært udfald: gennemsnitligt selvrapporeret antal indtag af gram ren alkohol om ugen.</p> <p>Rapporteret som gennemsnitlig forskel mellem grupper.</p> <p>Follow-up: 1, 6 og 12 måneder post-intervention.</p>	<p>Gram ren alkohol, <i>netværksmeta-analyse:</i></p> <p>Digital intervention vs. ansigt-til-ansigt:</p> <ul style="list-style-type: none"> * 1 mdr. (N = 31; n = 13.239): -23 g/uge (95% CI: -43 til -2). * 6 mdr. (N = 52; n = 26.777): -14 g/uge (95% CI: -25 til -3). * 12 mdr. (N = 45; n = 25.288): -6 g/uge (95% CI: -24 til 12). <p>Digital intervention vs. informationskontrol:</p>	<p>Face-to-face interventioner er generelt mere effektive end digitale interventioner i at reducere alkoholindtag blandt mennesker med et subklinisk symptombillede samt blandt kliniske populationer med skadeligt forbrug samt moderat afhængighed op til 6 måneder efter afsluttet behandling. Der er ingen forskel 12 måneder efter afsluttet behandling.</p> <p>Digitale interventioner var mere</p>

	alkoholafhængighed (fx AUDIT>19). Lande: USA (N = 105); Canada (N = 5); Storbritannien (N = 21); Europa (N = 42); Australasien (N = 13); Asien (N = 6); Afrika (N = 5); Sydamerika (N = 2); USA + Canada; Rusland.					* 1 mdr. (N = 31; n = 13.239): -18 g/uge (95% CI: -38 til 3). * 6 mdr. (N = 52; n = 26.777): -15 g/uge (95% CI: -28 til -3). * 12 mdr. (N = 45; n = 25.288): -14 g/uge (95% CI: -33 til 5). Digital intervention vs. udredning alene: * 1 mdr. (N = 31; n = 13.239): -24 g/uge (-35 til -13). * 6 mdr. (N = 52; n = 26.777): -14 g/uge (95% CI: -22 til -6). * 12 mdr. (N = 45; n = 25.288): -16 g/uge (95% CI: -32 til 1).	effektive end udredning alene eller information om hensigtsmæssige alkoholvaner i op til 12 måneder efter afsluttet behandling.
--	---	--	--	--	--	--	---

Referencer:

Beyer, F. R., Kenny, R. P., Johnson, E., Caldwell, D. M., Garnett, C., Rice, S., Simpson, J., Angus, C., Craig, D., & Hickman, M. (2023). Practitioner and digitally delivered interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in people not seeking alcohol treatment: a systematic review and network meta-analysis. *Addiction*, *118*(1), 17-29.

de Andrade, D., Elphinston, R. A., Quinn, C., Allan, J., & Hides, L. (2019, Aug 1). The effectiveness of residential treatment services for individuals with substance use disorders: A systematic review. *Drug Alcohol Depend*, *201*, 227-235. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.03.031>

- Dedert, E. A., McDuffie, J. R., Stein, R., McNeil, J. M., Kosinski, A. S., Freiermuth, C. E., Hemminger, A., & Williams Jr, J. W. (2015). Electronic interventions for alcohol misuse and alcohol use disorders: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 163(3), 205-214.
- Donoghue, K., Patton, R., Phillips, T., Deluca, P., & Drummond, C. (2014). The effectiveness of electronic screening and brief intervention for reducing levels of alcohol consumption: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 16(6), e142. <https://doi.org/10.2196/jmir.3193>
- Hadjistavropoulos, H. D., Mehta, S., Wilhelms, A., Keough, M. T., & Sundstrom, C. (2020, Jul). A systematic review of internet-delivered cognitive behavior therapy for alcohol misuse: study characteristics, program content and outcomes. *Cognitive Behaviour Therapy*, 49(4), 327-346. <https://doi.org/10.1080/16506073.2019.1663258>
- Howlett, N., García-Iglesias, J., Bontoft, C., Breslin, G., Bartington, S., Freethy, I., Huerga-Malillos, M., Jones, J., Lloyd, N., & Marshall, T. (2022). A systematic review and behaviour change technique analysis of remotely delivered alcohol and/or substance misuse interventions for adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 239, 109597.
- Kaner, E. F., Beyer, F. R., Garnett, C., Crane, D., Brown, J., Muirhead, C., Redmore, J., O'Donnell, A., Newham, J. J., de Vocht, F., Hickman, M., Brown, H., Maniopoulos, G., & Michie, S. (2017, Sep 25). Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations. *Cochrane Database Syst Rev*, 9, CD011479. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011479.pub2>
- Khadjesari, Z., Murray, E., Hewitt, C., Hartley, S., & Godfrey, C. (2011, Feb). Can stand-alone computer-based interventions reduce alcohol consumption? A systematic review. *Addiction*, 106(2), 267-282. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03214.x>
- Kiluk, B. D., Ray, L. A., Walthers, J., Bernstein, M., Tonigan, J. S., & Magill, M. (2019). Technology-delivered cognitive-behavioral interventions for alcohol use: a meta-analysis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(11), 2285-2295.
- Riper, H., Blankers, M., Hadiwijaya, H., Cunningham, J., Clarke, S., Wiers, R., Ebert, D., & Cuijpers, P. (2014). Effectiveness of guided and unguided low-intensity internet interventions for adult alcohol misuse: a meta-analysis. *PloS One*, 9(6), e99912. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099912>

- Riper, H., Hoogendoorn, A., Cuijpers, P., Karyotaki, E., Boumparis, N., Mira, A., Andersson, G., Berman, A. H., Bertholet, N., & Bischof, G. (2018). Effectiveness and treatment moderators of internet interventions for adult problem drinking: an individual patient data meta-analysis of 19 randomised controlled trials. *PLoS Medicine*, *15*(12), e1002714.
- Riper, H., Spek, V., Boon, B., Conijn, B., Kramer, J., Martin-Abello, K., & Smit, F. (2011). Effectiveness of E-self-help interventions for curbing adult problem drinking: a meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, *13*(2), e42. <https://doi.org/10.2196/jmir.1691>
- Rooke, S., Thorsteinsson, E., Karpin, A., Copeland, J., & Allsop, D. (2010, Aug). Computer-delivered interventions for alcohol and tobacco use: a meta-analysis. *Addiction*, *105*(8), 1381-1390. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.02975.x>
- White, A., Kavanagh, D., Stallman, H., Klein, B., Kay-Lambkin, F., Proudfoot, J., Drennan, J., Connor, J., Baker, A., Hines, E., & Young, R. (2010). Online alcohol interventions: a systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, *12*(5), e62. <https://doi.org/10.2196/jmir.1479>

Bilag 3. AMSTAR-vurderinger

<p>Amstar II-vurderinger af reviews og meta-analyser. Bemærk, at Amstar-vurderingerne bliver lave eller kritisk lave, hvis der er relativt få aspekter, der ikke tydeligt fremgår af reviewet, fx hvis reviewet ikke er protokol-registreret før man går i gang, hvis man ikke eksplicit har begrundet, hvorfor man har valgt at inkludere bestemte typer studiedesigns, hvis man ikke har oplistet ekskluderede studier og begrundet, hvorfor man har ekskluderet dem, hvis man ikke tager hensyn til de inkluderedes studiers risiko for bias, hvis man ikke bruger korrekte analysemetoder, og hvis man ikke tager hensyn til risiko for publiceringsbias. I nærværende litteraturgennemgang er protokollen for Amstar II fulgt og der er derfor mange reviews, der opnår scoren lav eller kritisk lav. Det skal bemærkes, at det ikke nødvendigvis siger noget om evidensen for en intervention eller behandlingsmetode.</p>	
Abstinensbehandling	
(Holleck et al., 2019)	Kritisk lav
(Pribek et al., 2021)	Kritisk lav
(Bahji, Bach, Danilewitz, Crockford, El-Guebaly, et al., 2022)	Kritisk lav
(Dixit et al., 2016)	Lav
(Martin & Katz, 2016)	Lav
(Mo et al., 2016)	Lav
(Hammond et al., 2017)	Lav
(Glahn et al., 2020)	Lav
(Pourmand et al., 2023)	Lav
(Day et al., 2013)	Moderat
(Caballeria et al., 2020)	Kritisk lav
(McLean et al., 2020)	Kritisk lav
(Smith et al., 2021)	Kritisk lav
(Liu et al., 2018)	Kritisk lav
(Lee, 2022)	Kritisk lav
(Chen et al., 2023)	

Psykosocial behandling	
(Boniface et al., 2018)	Lav
(Dimova et al., 2022)	Kritisk lav
(Zhang et al., 2022)	Kritisk lav
(Madhombiro et al., 2019)	Lav
(Steele et al., 2020)	Kritisk lav
(Tan et al., 2023)	Moderate
(Magill et al., 2019)	Kritisk lav
(Ray et al., 2020)	Kritisk lav
(Dalton et al., 2021)	Kritisk lav
(Boness et al., 2022)	Kritisk lav
(Hadjistavropoulos et al., 2020)	Kritisk lav
(Kiluk et al., 2019)	Kritisk lav
(Mehta et al., 2021)	Kritisk lav
(Ariss & Fairbairn, 2020)	Kritisk lav
(Mutschler et al., 2022)	Kritisk lav
(Song et al., 2023)	Kritisk lav
(Kelly et al., 2020)	Lav
(Tonigan et al., 2018)	Kritisk lav
(Byrne et al., 2019)	Kritisk lav
(Cavicchioli et al., 2018)	Kritisk lav
(Felix-Junior et al., 2022)	Kritisk lav
(Goldberg et al., 2021)	Moderat
(Sancho et al., 2018)	Kritisk lav
Farmakologisk behandling	
(Palpacuer et al., 2018)	Kritisk lav
(Cheng et al., 2020)	Lav/moderat

(Bahji, Bach, Danilewitz, Crockford, Devoe, et al., 2022)	Lav
(Ray et al., 2019)	Kritisk lav
(Castren et al., 2019)	lav
(Kirchoff et al., 2021)	Kritisk lav
(Kedia et al., 2023)	Kritisk lav
(Murphy et al., 2022)	Lav
(Day et al., 2013)	Moderat
(Caballeria et al., 2020)	Kritisk lav
(McLean et al., 2020)	Kritisk lav
(Smith et al., 2021)	Kritisk lav
Kognitiv træning	
(Beard et al., 2012)	Kritisk lav
(Mogoșe et al., 2014)	Kritisk lav
(Allom et al., 2015)	Kritisk lav
(Christiansen et al., 2015)	Kritisk lav
(Cristea et al., 2016)	Kritisk lav
(Kakoschke et al., 2017)	Kritisk lav
(Lau et al., 2017)	Kritisk lav
(Heitmann et al., 2018)	lav
(Boffo et al., 2019)	Kritisk lav
(Verdejo-García et al., 2019)	Kritisk lav
(Batschelet et al., 2020)	Kritisk lav
(Caetano et al., 2021)	Moderat
(Rudner et al., 2022)	Lav
Strukturelle aspekter	
(de Andrade et al., 2019)	Kritisk lav

(White et al., 2010)	Kritisk lav
(Rooke et al., 2010)	Kritisk lav
(Khadjesari et al., 2011)	Kritisk lav
(Riper et al., 2011)	Kritisk lav
(Donoghue et al., 2014)	Kritisk lav
(Dedert et al., 2015)	Kritisk lav
(Riper et al., 2014)	Kritisk lav
(Kaner et al., 2017)	Moderat
(Riper et al., 2018)	Kritisk lav
(Kiluk et al, 2019)	Kritisk lav
(Hadjistavropoulos et al., 2020)	Kritisk lav
(Howlett et al., 2022)	Kritisk lav
(Beyer et al., 2023)	Kritisk lav
Andre, supplerende reviews (ikke vurderet med Amstar)	
(Rosenstand et al., 2022)	
(Megherbi-Moulay et al., 2022)	
(Popova et al., 2023)	
(Ujhelyi Gomez et al., 2021)	
(van der Windt et al., 2021)	
(Erng et al., 2020)	
(Samawi et al., 2021)	
(Heslehurst et al., 2020)	
(Fergie et al., 2019)	
(O'Connor et al., 2018)	

Bilag 4. Ordliste og forkortelser

Ordliste

Afhængighed	Tilstand defineret i henhold til ICD-klassifikationerne
Antikonvulsiva	Midler mod kramper
Bias	Skævvridning eller tendentiøs.
Binge drinking	Alkoholforbrug på 5 genstande eller mere ved en enkelt lejlighed. I nogle studier kønsdifferentieret (5 genstande ved enkelt lejlighed for mænd og 4 genstande eller mere ved enkelt lejlighed for kvinder)
Cognitive-behavioral therapy	Kognitiv adfærdsterapi
Co-morbiditet	Tilstedeværelsen af en eller flere sygdomme foruden den primære sygdom. Ofte brugt om psykiatrisk lidelse og samtidig afhængighed af et rusmiddel.
Community Reinforcement Approach	Behandling hvor der fokuseres på at gøre det ædru liv mere attraktivt end det drikke og på at skabe et velfungerende social liv.
Contingency management	Behandling, hvor fremskridt/undladelse af alkoholindtagelse belønnes (forkortes CM)
Cut-points	Skæringspunkter, typisk ved skalaer og screeningsinstrumenter
Follow-up	Opfølgning på, hvordan det går deltagerne i et forskningsprojekt. Man taler typisk om 6-måneders follow-up, 12-måneders follow-up etc.
Heavy drinking	Indtagelse af 5 eller flere genstande på en enkelt dag
Heavy drinking days	Dage, hvor der drikkes mindst 5 genstande dagligt
Inhibitorisk	Dæmpende
Intent-to-treat	Analysemetode, hvor man medtager alle patienter, der blev tilbudt behandling og ikke kun dem, der fuldfører behandlingen eller indgår i en senere follow-up.

Intervention	Behandling
Meta-analyse	Statistisk sammenfatning af resultater fra flere studier
Motivational Enhancement Therapy	Manualiseret MI, kombineret med feedback på aktuelt alkoholindtag, symptomer, skader m.v. (Forkortes MET)
Outcome	Effekt af behandling
Peroral	Indtages gennem munden
Pooled/pooling	Sammenlægning af data
Post-treatment	Ved afsluttet behandling
Psykometriske skalaer	Psykologiske skalaer til brug for mentale egenskaber og tilstande
Sensitivitet	Et mål for en tests evne til at identificere sandt positive
Significant others	Vigtige andre, typisk partner og familiemedlemmer
Skadeligt forbrug	Tilstand defineret i henhold til ICD-klassifikationerne
Specificitet	Et mål for en tests evne til at undgå falske positive
Storforbrug	Alkoholforbrug der er større end Sundhedsstyrelsens genstandsgrænse
Systematisk review	Oversigt hvor der systematisk er indsamlet resultater fra flere studier
Treatment as usual	Sædvanlig behandling (forkortes TAU)
Udfaldsmål	Effekt mål; områder, hvor der er målt effekt
Validitet	Gyldighed

Forkortelser

AA	Alcoholics Anonymous
ABCT	Alcohol Behavioral Couple Therapy
ADDIS	Alcohol Drog Diagnos InStrument
ACT	Acceptance and Commitment Therapy
ADS	Alcohol Dependence Scale
ALT	Alanin amino transferase
AMSTAR II	A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews. Scoringsinstrument til vurdering af kvalitet af systematiske litteraturgennemgange.
APQ	Alcohol Problems Questionnaire
ASI	Addiction Severity Index
AST	Aspartat aminotransferase
AUD	Alcohol Use Disorder. Diagnose i henhold til DSM5 som kombinerer de tidligere diagnoser afhængighed og diagnosen skadeligt alkoholforbrug (engelsk – alcohol abuse)
AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test
AUDIT-C	Alcohol Use Disorders Identification Test -concise
AUD	Alcohol Use Disorder. Meget anvendt betegnelse for skadeligt forbrug og afhængighed
BAC	Blood Alcohol Concentration
CAGE	Acronym for en alkohol screenings test. Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener
CBT	kognitiv adfærdsterapi
CDT	Kulhydrat-fattigt transferrin
CM	Contingency Management

CRA	Community Reinforcement Approach
CRAFFT	CAR, RELAX, ALONE, FORGET, FRIENDS, TROUBLE
CT	Couple therapy
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, diagnosesystem primært anvendt i USA, samt i forskningspublikationer
EMA	European Medicines Agency
FAST	Fast alcohol screening test
FDA	Food and drug Administration
GABA _A	γ-aminohydroxybutyrat type A
GAD	Generalized Anxiety Disorder
GGT	Gamma Glutamyl Transferase
HSCL-10	Hopkins Symptom Checklist – 10
iBAI	internetbaseret Brief Alcohol Intervention
iMI	internetbaseret Motivational Interviewing
iCBT	internetbaseret Cognitive Behavioral Therapy
K6	Kessler's Psychological Distress Scales – 6
LDQ	Leeds Dependence Questionnaire
MAST	The Michigan Alcohol Screening Test
MBI	Mindfulness Baserede Interventioner
MCV	Middel Celle Volumen
MET	Motivational Enhancement Therapy
MI	Motivational Interviewing
MINI	Mini-International Neuropsychiatric Interview
NAB	Nationale Alkoholbehandlingsregister
NADA	National Acupuncture Detoxification Association

NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMDA	N-methyl-D-aspartat, glutamat
PHQ	Patient Health Questionnaire
PLC	Placebo; kontrolgruppe uden aktivt indhold
PTSD	Post Traumatic Stress Disorder
RAPS4	Rapid Alcohol Problems Screen
RCT	Randomiseret undersøgelse, dvs. undersøgelse, hvor der trækkes lod mellem hvilken intervention, deltageren modtager.
RCQ-TV	Readiness to Change Questionnaire – Treatment Version
SADD	Short Alcohol Dependence Data Questionnaire
SADQ	Severity of Alcohol Dependence Questionnaire
SBNT	Social Behaviour and Network Therapy
SCID	Structured Clinical Interview for the DSM
SRQ	Self Reporting Questionnaire
SUD	Substance Use Disorder. Diagnose i henhold til DSM-55
TAU	Treatment as Usual, dvs. den sædvanlige behandling, man ville tilbyde, hvis der ikke var et forskningsforsøg i gang.
TSF	Twelve-Step Facilitation (12-trins-behandling)
TWEAK	TWEAK alcohol screening test
WHO	World Health Organization