

Det kroniska sjukdomsbegreppet vid beroende – till nytta eller skada?

Det här var första gången som SAD och SfB gjorde gemensam sak med ett vetenskapligt program, som var exemplariskt anordnat, främst beroende på våra båda föreningars ordförande Elisabet Jerlhag Holm och Åsa Magnusson med medarbetare uppenbarligen lagt ner själ och hjärta i ambitionen att få det hela att klaffa perfekt.

Programmet utannonserades i början av våren och intresset var överväldigande. De 115 platserna blev fullbokade redan före midsommar! Efter mötet kan konstateras att det blev ingen besvikelse, snarare tvärtom.

Den första dagen började med utdelning av tre priser: Bengt Göranssons pris från Systembolaget, Nordic Drugs och Svensk förening för Beroendemedicins Stora Pris och Svensk förening för Beroendemedicins Jörgen Engelstipendium.

Ett fullödigt och mycket uppskattat vetenskapligt program började efter prisutdelningarna. Det var en handfull internationella storheter inom området som inbjudits. Denna session avslutades med en paneldebatt och dagen avslutades med en postersession.

Den andra dagen var vikt för fria föredrag kring temat Vad händer just nu inom svensk beroendeforskning? Det var 12 utmärkt framförda kortversioner av aktuell forskning från olika lärosäten inom landet.

Insprängt mellan de vetenskapliga punkterna hade såväl SfB som SAD årsmöten och styrelsemöten.

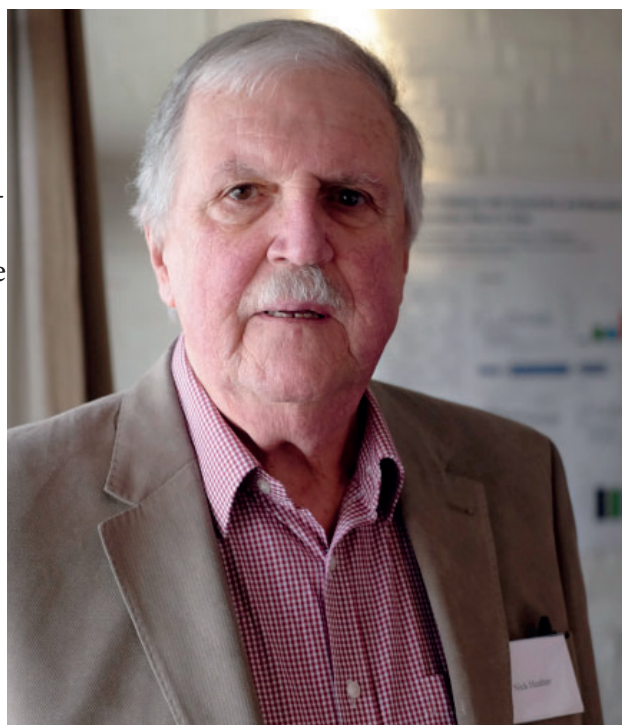
Nick Heather

Den internationella vetenskapliga delen av novemberkonferensen inleddes av professor Nick Heather från Northumbriauniversitetet i Storbritannien. Hans föreläsning fokuserade kring huruvida substansberoende är en hjärnsjukdom eller inte under underrubriken *Challenging the brain disease model of addiction*

Professor Heather ställde såväl frågan som gav sitt svar:

Is it a brain disease? Not really.

Nick Heather framförde många tankar kring hur man kan hantera beroendet ur såväl diagnostisk synvinkel som behandlingsmässigt.



Nick Heather: Finns det verkligen någon hjärnsjukdom som liknar beroendesjukdomen?

Vad vi allmänt accepterar är

1) att beroende kan leda till mycket allvarliga konsekvenser och att huvudvikten vid intervention av beroende ska ligga inom den medicinska professionen och

2) att den beroende inte ska skuldbeläggas för den besvärliga situation som beroendet gett upphov till.

Det finns tung evidens för att beroende är starkt förknippat med dålig socioekonomisk och/eller sociokulturell situation. För att kunna få ner antalet beroende måste hänsyn tas till de sociala förhållandena.

Leder kraftfullt intag av droger till en hjärnskada/hjärnsjukdom eller är det ett exempel på ett normalt förlopp för hjärnan som föredrar och adapterar sig för drogen? Oavsett, menar Heather, är beroendet sammantaget ett komplext nätverk som även inkluderar socialt, miljömässigt och kulturellt mönster.

Det stigmatiserande sjukdomsbegreppet

Sjukdomsbegreppet har genom åren skilt den beroende från fängelse till behandling men detta har inte lett till att det blivit mindre stigmatiserande för individen ur det allmänna perspektivet. Är det månne enbart ett läpparnas bekännelse? – kan det vara så illa att detta gäller även för professionella behandlare? Det finns, enligt Heather, för närvarande ingen evidensbaserad forskning som stödjer motsatsen!

Det ojämlika samhället

Såväl hälsoproblem som sociala problem är kraftigt relaterade till hur ojämlikt ett land är. Ju större klassklyftor det finns, desto tydligare yttrar sig dessa problem. Nick Heather visade en övertygande bild från The Equality Trust. Det till synes mest ojämlika land i världen visade sig intressant nog vara USA. Här noterades de största hälsoproblemen: barnadödlighet, självmord, fängelsedomar, tonårsgraviditeter, fetma, beroende mm. De minsta problemen och bästa jämlikheten uppvisade Japan och därefter kommer Sverige, Norge, Nederländerna...

Är beroendet kroniskt eller recidiverande?

Ett otvetydigt ja till recidiverande medan beroendet inte alltid är kroniskt. Däremot menade Heather att individer som går i behandling tenderar till kronicitet i sitt beroende jämfört med de som inte är i behandling. Det kan finnas flera orsaker till detta; en möjlighet är att de som går i behandling har ett allvarligare beroendetillstånd.

Heather menar att det finns inga belegg för att definitionen av beroende som en hjärnsjukdom skulle ha lett till effektiva neurobiologiska behandlingar utan snarare avlett uppmärksamheten från metoder som är såväl mindre kostsamma som mer effektiva, dvs kognitiv beteendeterapi (KBT).

Det finns också anledning att förändra informationen till allmänheten om beroendesjukdomen – det går att bli fri från den!

Cecilia Magnusson

Professor Cecilia Magnusson från Karolinska Institutet i Stockholm började sin föreläsning *The epidemiology and addiction* med en redovisning av hur sjukdomstyngden (*Burden of Diseases*) för beroendeframkallade substanser ser ut globalt och för USA och Sverige. Globalt är tobak den största hälsofienden och en bra bit längre ner kommer alkohol och sedan narkotika. För svensk del toppar tobak med alkohol som god tvåa och narkotika som trea. För USA är också tobak ledande men här har narkotika gått förbi alkohol.

Med alla riskfaktorer för sjukdomstyngden inräknade toppar tobak för Sverige medan alkohol kommer på sjätte plats och narkotika på 11:e. De största riskfaktorerna efter tobak är nutrition, socker och högt blodtryck.

Tobak är sålunda den globalt största riskfaktorn för sjukdomsutveckling även om den totalt minskar sedan en tid tillbaka.

Tobak förknippas oftast med lungcancer och här ser vi tydligt att det är problem i Ryssland, som toppar men en positiv trend är att sedan sekelskiftet börjar kurvan gå nedåt. Det gör den för de flesta länderna även om incidensen fortfarande är hög. För Sverige del är lungcancerrisken låg och kurvan ligger tämligen stabilt sedan 1980-talet. Om lungcancer är den stora risken för rökning så är diabetes typ 2 högrisksjukdom för snusare!



Ungdomar dricker mindre

Sedan många år följer vi alkoholkonsumtionen i landet för elever i årskurs 9 och gymnasiet 2. Sedan 2000-talet ser vi en kraftig sänkning av konsumtionen. Professor Magnusson analyserar kort tre olika scenarier som kan ligga bakom denna positiva men anmärkningsvärda nedgång i alkoholkonsumtionen.

1. Förändringar i ungdomarnas sociala mönster
2. Demografiska förändringar i samhället
3. Men inte övergång till cannabis (sker inte)

Drogerna i globalt perspektiv

Med hänvisning till *World Drug Report 2016* ser vi att cannabis är den vanligaste drogen med 192 miljoner brukare världen över. Som god andra-drog finner vi opioider med 34 miljoner användare. Sedan följer amfetaminer och receptbelagda stimulantia med 34 miljoner, ecstasy 21 miljoner, opiater 19 miljoner och kokain 18 miljoner.

En allvarlig ny global trend med start för några år sedan är att ickemedicinsk användning av receptbelagda läkemedel ökar. Det är framför allt fentanyl, tramadol och bensodiazepiner.

Droger och död

Döden till följd av överdoser har i USA sedan 2005 ökat år från år. Det är framför allt heroindöden som ökat dramatiskt men ännu värre är det med fentanyl som sedan 2013 har en nästintill spikrak dödlighetskurva rakt upp och överglänser alla andra droger.

Vi ser mellan 2001 och 2017 en ökning narkotika- och läkemedelsförgiftningar också i Sverige. Drogrelaterad död har ävenledes ökat i vårt land (2008 – 2014, Leifman CAN). Idag är det framför allt opioider, vanligen syntetiska som metadon, buprenorfin och fentanyl som svarar för flertalet dödsfall. Intressant är att enligt aktuell läkemedelsstatistikforskning från ses ingen ökning av opioider.

För att möta framtida utmaningar menar professorn att vi ska behålla den restriktiva hållningen när det gäller tobak och alkohol. Professor Magnussons förhoppning är att det är dags att skapa en modern allmän hälsopolitik: drogberoende är ett hälsoproblem, inte ett brott.

Lee Hogarth

Från Exeteruniversitetet i Storbritannien kom docent Lee Hogarth, psykolog med huvudinriktningen på experimentell forskning. Han föreläsning hade rubriken Drug addiction is a disorder of excessive goal-directed choice, not habit or compulsion.

Docent Hogarth visade forskningsresultat på djurmodeller som belyste vägen från riskfaktor till alkohol- och drogproblem, inte minst stressfaktorn. Stress gav för mössen signifikant mer intag (tryckningar på administrationsknappen) för samtliga droger. Ingen stress var lika med mindre intag.



Veronique Deroche-Gamonet

Veronique Deroche-Gamonet är forskningschef vid INSERM (National Institute for Health and Medical Research) vid Bordeauxuniversitetet. Hon fokuserade sitt vetenskapliga bidrag till maladaptivt drogintag. Föreläsningrubrik: Reconceptualising the way addiction is modelled in animals – a translational perspective.

Först konstateras att alla droganvändare blir inte beroende, men det finns en riskskala (livstidsprevalens) där tobak är den drog som leder till flest beroende. Sedan följer heroin, alkohol, kokain (inkl crack), cannabis, stimulantia (andra än kokain).

Att utveckla ett beroende är en långvarig process som omfattar flera specifika steg. Under denna period förändras användarens inställning till drogen, det blir ett maladaptivt drogintag.

Ett försök att få fram djurmodeller för maladaptivt drogintag

Det finns problem när det gäller att beskriva maladaptivt drogintag hos djur (här: råttor). Deroche-Gamont beskriver att man ser hur drogsuget kvarstår även när drogen inte finns tillgänglig, hur starkt motiverad råttan är att få drogen och hur mycket råttan fortsätter att söka och inta drogen trots att den får bestraffning. Det finns såväl likheter som olikheter på neuronal nivå (NMDA och mGluR2/3) i nucleus accumbens respektive prelimbiska cortex för beroende och icke-beroende råttor.



På INSERM fördjupar man kunskapen om det maladaptiva drogintaget för att i förlängningen få fram nya effektiva farmaka för behandling. Djurmodeller har ifrågasatts – är de användbara? Kan de fånga komplexiteten vid beroende? Reliabiliteten? Kan djurmodeller relatera till sociala faktorer och tillgång till droger?

Även för människa är kunskap om det maladaptiva-individuella mönstret föga utforskat och nya läkemedel lyser med sin frånvaro.

Hjärnskada – en utmaning

Även denna föreläsning utmanar den biologiska modellen (beroende är en hjärnskada). Den neurovetenskapliga världen måste visa att det finns neuronala förändringar som är specifikt relaterade till svårt beroende och att dessa förändringar inte går tillbaka efter lång drogfrihet. Dessa förändringar ökar risken för återfall efter en avhållsperiod.

Det finns svårigheter med djurmodeller inom fältet men Deroche-Gamont visade att allt är inte nattsvart utan det gäller att gå vidare även om det är lite ”dimigt” – det finns ingen anledning att vara pessimistisk, utan ta vara på den kunskap som finns och utveckla vidare, släng inte ut barnet (djurmodellen) med badvattnet.

Markus Heilig

Professor Markus Heilig började också sin föreläsning *The concept of addiction as a chronic relapsing brain disorder: Has it delivered?* med att betona alkohols (negativa) överlägsna betydelse ur hälsosynpunkt samtidigt som han betonade att trots stor alkoholkonsumtion ur global synvinkel är det en liten grupp individer som intar de största mängderna.

Livstidsprevalensen för att enligt DSM 5 få diagnosen moderat-allvarlig AUD (alcohol use disorder) är 20,5%. Sålunda skulle 1 av fem ha en kronisk återkommande hjärnskada. Detta räkneexempel ställde Markus Heilig mot ett annat: det är bara 20% som har en livstidsprevalens som någon gång söker vård. Livstidsprevalensen är i ett samhällsperspektiv således ett synnerligen skakigt mått.

Är alkohol en allvarlig sjukdom? Utan tvekan. Med våra riskvärderingar och prevalens som bakgrund konstaterade professor Heilig att alkoholpatienter svarar för hälften av alla levercirrosfall, förkortar den förväntade livslängden med 25 till 31 år(!).



Behandling

Markus Heilig visar på varför behandlingsintresset av alkoholberoende är svagt. Det är en ond cirkel av illa underbyggda påståenden:

1. Ingen farmakologisk behandling för det är ingen riktig sjukdom
2. Alltså minskas inte den totala sjukdomsburden
3. Konklusion: medicineringen fungerar inte
4. Alltså är alkoholberoende inte riktig sjukdom
5. Ingen farmakologisk behandling för det är ingen riktig sjukdom
6. osv

Sedan 2000-talets början har det endast funnits tre godkända läkemedel (disulfiram, acamprosat och naltrexon). Inga nya har tillkommit trots många försök. Det är anmärkningsvärt, men minst lika anmärkningsvärt är att de läkemedel som står till förfogande används i så ringa omfattning.

Det gamla klassiska måttet NNT (Number Needed to Treat) för naltrexon är 9-12 (för återfall till kraftigt alkoholintag) jämfört med exempelvis behandling mot kardiovaskulära sjukdomar för vilka NNT är 50. Vad är problemet? Kanske helt enkelt därför att man inte accepterar alkoholberoende som en hjärnsjukdom.

Genetik och miljö är viktiga ingredienser i beroendeutvecklingen. Enligt senaste forskningsrön svarar herediteten för mellan 50 och 80 procent. Det handlar inte om en singulär gen, många är inblandade och flertalet ger små bidrag till utvecklingen, tillsammans blir de kraftfulla. Exponeringen av alkohol är en allvarlig miljöpåverkan liksom stress och den sk kindlingeffekten.

Enligt Eric Augiers prisbelönta forskning om GABA-transportern GAT-3:s betydelse finns en potential till ett eller flera nya behandlingalternativ. Augier visar att finns det bra belöningsalternativ tillgängliga kan behandlingen leda till att individen byter ut alkoholen.

Paneldiskussion

Paneldiskussion som avslutade första dagen var i stort en upprepning kring temat alkoholberoende som en hjärnsjukdom – eller inte. Diskussionerna kunde med fördel ha styrts upp bättre av de två moderatorerna.

Vad händer just nu inom svensk beroendeforskning

Novemberkonferensens sista dag, närmare bestämt förmiddagen, ägnades åt en spännande exposé över aktuell svensk beroendeforskning. Presentationerna var korta och översiktliga. De flesta var av prematur karaktär medan några var avslutade (eller i det närmaste) avhandlingar.

Lotfi Khemiri från Beroendecentrum Stockholm inledde morgonen med att berätta lite om sin kliniska forskning som fokuserar på huruvida föräldrars substansberoende påverkar sina barns kognitiva funktioner. Konklusion: genetiken slår igenom.

En ny beredning för behandling av opioidberoende är på väg in i den terapeutiska arsenalen. Det börjar med Buprenorfin som är en långverkande buprenorfin. Andrea Johansson Capusan redovisade de första resultaten (inklusive för- och nackdelar) från Linköpings universitet.

Christoffer Brynthe från Beroendecentrum Stockholm undersöker i sin forskning effekten av metylfenidat hos individer med såväl ADHD som amfetaminberoende. De med båda sjukdomsbilderna egenrapporterade allvarigare problem, men det fanns inget som styrkte ett ökat sug efter drogen.

Från Uppsala universitet och psykiatrin visade Christina Nehlin Gordh synnerligen spännande resultat från sina studier kring möjligheten att sluta med heroin utan LARO. De som avslutat sin heroinkarriär hade hållt på i 10 år i genomsnitt och var nu drogfria i genomsnittligen 16 år. Undersökningen är gjord enligt djupintervjumetoden. Konklusion: det går att sluta utan LARO-behandling men det tar tid, men alla klarar det inte.

Bodil Monwell från psykiatrin i Jönköping presenterade hela sin avhandling på sina tilldelade 15 minuter – det blev varken hackat eller malet. Men läs den utmärkta avhandlingen (Jönköpings universitet).

Nu börjar forskningsrapporterna om spelberoende komma upp i sådana här sammanhang. Caroline Widinghoff från Beroendecentrum och Lunds universitet berättade om sina studier kring spelberoende som skuldsätter sig. Det är framför allt online kasino och live sportvadslagning som är de största bovarna. Intressant var att när det gäller kasino är kvinnorna överrepresenterade. Den drog som är mest förknippad med spel är alkohol.

Jesper Vestlund från Göteborgs universitet har detaljstuderat GLP-1R och sexuellt beteende hos möss. Data visade sig stämma bra med tidigare fynd att GLP-1R är inblandat i belöningsprocessen. I denna delstudie visade det sig att vid aktivering av GLP-1R minskade den sexuella aktiviteten via belönings- och stressvägarna.

Den främsta forskningen i vårt land kring androgena anabola steroider (AAS) sker i Uppsala och Göteborg. Från förstnämnda stadens universitet kommer Sofia Zellerth och hon berättade om såväl användningen av AAS och vilka grupper som vanligen är involverade (elitater, kroppsbyggare och kriminella) och de långt ifrån försumbara biverkningarna. Själva studien jämför de två vanligaste anabola steroiderna: nandralondecanoat och testosterondecanoat. De skillnader som finns preparaten emellan är sannolikt betingade av farmakologiska skillnader.

Stina Ingesson är knuten till alkoholmottagningen Riddargatan 1 och förutom sitt förnäma pris från Systembolaget (Bertil Göransson-priset, se nedan) var hon på banan igen med en presentation av sin forskning kring kontrollerat drickande. Det här är den första RCT-studien som jämför olika behandlingsmodeller för att nå samma resultat och har inte helnykterhet som kontrollgrupp.

Från Beroendecentrum Malmö presenterade Staffan Hansson en klinisk studie för att se om det finns hög- resp lågdosclusters vid behandling av alkoholabstinens med bensodiazepiner. Detta för att kunna skapa två fasta program med en avgiftning som inte kräver inläggande vård. GT- och ALAT-nivåer skulle kunna vara cut off-punkter.

Anna Persson från KI charmade till publiken med så preliminära resultat att de inte fick publiceras – än. Men vänta bara, de är riktigt anmärkningsvärda.

Hur går det med internetbaserad behandling? Maria Åbonde Garke från Karolinska institutet håller på att studera möjligheterna för behandling inriktad mot unga/unga vuxna. Hon och forskargruppen använder sig av ett internetbaserat psykologprogram som heter I-A-CRA (baserat på KBT). Det är 8 behandlingsmoduler som ges under en tioveckorsperiod. Vi fick upplägget, själva studien startar inom kort. Maria fick Svensk förening för Beroendemedicins forsknings- och resestipendium 2018.

Stina Ingesson

Bertil Göranssons resestipendium 2019

Bertil Göranssons resestipendium för 2019 går till Stina Ingesson som är legitimerad psykolog och doktorand vid Karolinska Institutet. Hon blev master i psykologi 2010, därefter legitimerad psykolog och är sedan 2017 doktorand vid Karolinska Institutet. Hon forskar nu om kontrollförlust vid alkoholkonsumtion bland ungdomar och vuxna.

Priset på 30 000 kronor finansieras av Systembolaget och delades i år ut vid 2019 års novemberkonferens i regi av SAD och Svensk förening för Beroendemedicin.

Motivation: Stina Ingesson är en välkvalificerad ung forskare inom området som rör prevention, riskbeteenden samt relaterade hälsoproblem. Hon har studerat såväl vuxnas som ungas kontrollförlust vid alkoholkonsumtion. Svårigheten att begränsa konsumtionen vid ett specifikt tillfälle bejakas särskilt av yngre individer.

Fokus i ansökningsen är på utveckling och validering av en kortversion av Impaired Control Scale.

Forskningen kommer att ge ett nytt verktyg som blir mindre tidskrävande att fylla i och därmed mer attraktivt både inom beroendespecialistvården och i en bredare klinisk kontext.

