

Anteckningar från SAD:s forskarmöte dag 2, fredag 22 oktober 2021.

Andra dagen modererades av Anna Söderpalm Gordh.

Förste talare för dagen var Martin Kåberg som, under rubriken *Covid-19 och narkotika*, berättade om situationen för deltagarna i Stockholms sprututbytesprogram under pandemin. Som ansvarig för verksamheten var han nöjd med att deltagarna inte drabbats hårdare än andra under pandemin, utan snarare tvärtom. Men påverkat har den gjort.

– Pandemin har påverkat både konsumtion och rutter för smugglingen liksom även hur vi löst vården. Det har inneburit både för- och nackdelar, säger han.

Till fördelarna hör att vården blivit mer innovativ och till exempel startat mobila mottagningar och använt nya tekniker.

– Jag uppfattar också att vården blivit mer generös och att patienterna har tillåtits ta ett större ansvar, både för sprutor och för LARO.

Marknaden dippade i början av pandemin, enligt Martin Kåberg.

– Men de hittade snart nya vägar: privata flyg och båtar till exempel.

Det fanns tidigt under pandemin en oro för att personer som injicerar droger skulle drabbas hårdare eftersom det är en grupp som generellt är mer utsatta, med sämre hälsa. Dessutom är droganvändning ofta är kopplat till att man träffas nära. Gruppen kunde också tänkas vara svårare att nå med information om viruset.

En studie visar dock att de flesta farhågor kom på skam.

– Det var ingen signifikant skillnad på besöken före och efter pandemin.

Däremot klarade mottagningen inte målet för antalet Hiv och hepatit-B-tester.

– Sannolikt beroende på försiktighetsåtgärder från personalens sida. Man kommer ju väldigt nära i testsituationen. Det ändrades när vi fick bättre skyddsutrustning.

Mest positivt är dock att dödligheten minskat.

– Tyvärr tror jag inte att det beror på vården, även om vi delar ut massor av naloxon. Det beror nog snarare på att färre injicerade heroin. Priset på heroin ökade samtidigt som kvaliteten blev sämre. Fler har skiftat över till amfetamin.

Det visade sig också att gruppen tagit till sig information om Corona-viruset och kunskapen om viruset och hur det sprida var god.

– De flesta visste hur det smittade, vilka riskfaktorerna var och hade kunskap om sina egna riskfaktorer. De visste också hur man skulle skydda sig. Däremot trodde 31 procent att narkotika skyddade mot sjukdomen.

Särskilt amfetamin ansågs ha en skyddande effekt. Av de 31 procent som uppgav att illegala droger skyddade ansåg 72 procent att det främst gällde amfetamin.

De som blev sjuka brydde sig ofta inte om att ändra sitt sätt att leva, 38 procent struntade i att hålla sig i karantän.

Av deltagarna rapporterade 44 procent att de hade förtroende för vaccinet och vill ta när det erbjuds.

När de testades för antikroppar mot Covid-19 påvisades sådana hos 5,8 procent i gruppen, vilket var betydligt lägre än stockholmarna i gemen där 12 procent hade antikroppar mot viruset vid samma tid.

– En förklaring kan ju vara att den här gruppen inte vistades på arbetsplatser eller i familjer, som var de vanligaste smittkällorna. Dessutom är de mycket utomhus.

På grund av den låga förekomsten av antikroppar i gruppen anser Martin Kåberg att det är viktigt att få dem vaccinerade snabbt.

– Vi vaccinerar hos oss och vi trodde att vi skulle nå 70 procent, men hittills har vi bara vaccinerat 26 procent. Å andra sidan är det ingen vetenskap bakom de siffrorna för vi vet faktiskt inte om de fått vaccin någon annanstans.

* * *

Dagens nästa talare var Helna Jernström, professor i experimentell onkologi vid Lunds universitet, som talade om Alkohol och cancer. Främst har hon arbetat med bröstcancer.

Hon påpekar att när man i forskningen talar om antal glas så är det viktigt att tänka på att det är små glas det handlar om. Ett sådant glas innehåller 12 gram ren alkohol vilket motsvarar 12 cl vin, 4 cl sprit, 50 cl folköl eller 33 cl starköl.

– Tolv centiliter vin – det är inte mycket, konstaterar hon.

Hon säger att olika drycker påverkar på lite olika sätt.

– Rött vin innehåller ämnet resveratrol, som finns i röda druvors skal. Det skyddar mot cancer, men å andra sidan är det en svag östrogenreceptor-agonist, som kan öka cancerrisken, och en antioxidant, som skyddar cellerna, inte bara de friska utan även cancerceller.

Motverkande effekter med andra ord. Detsamma gäller öl.

– Öl innehåller humle som innehåller fytoöstroger (ett ämne som liknar östrogen och finns naturligt i vissa växter), samtidigt kan det förebygga cancer genom att påverka östrogenmetabolismen. Vitt vin och champagne däremot innehåller bara alkohol och socker, inget som skulle kunna skydda mot cancer.

Det finns andra faror med alkohol som också ökar cancerrisken.

– Det är väldigt kaloriintensivt, vilket gör att personer som dricker mycket ofta är överviktiga. Övervikt ökar också risken för cancer.

Alkohol kan orsaka cancer nästan överallt i kroppen.

– Det hamnar i alla vävnader som har vatten i sig. Kvinnor har lägre koncentration av vatten i kroppen än män och får därför högre koncentration av alkohol.

Alkoholmetabolismen startar redan i munhålan och kan orsaka cancer redan där.

– Man har sett att munsköljmedel som innehåller alkohol ökar risken för cancer.

Under förbränningen av alkohol bildas acetaldehyd.

– Det är jättegiftigt. Har man en kropp som är snabb på att komma i gång med förbränningen så bildas acetaldehyd snabbt. Om ens kropp dessutom är långsam i nästa steg så blir acetaldehyden kvar längre i kroppen.

Det är våra gener som styr hur kroppen klarar att hantera alkoholen.

– Alkohol är dessutom ett utmärkt lösningsmedel som även löser upp membranet mellan våra celler. Det gör att tarmarna skadas och avföring läcker ut i blodet.

Förutom den uppenbara risken i det akuta skedet så ger även läkningsprocessen en extra risk.

– All sårsläkning innebär celldelning, och då finns alltid en risk att något går fel och det bildas tumörer.

Alkohol påverkar också immunsystemet.

– Alkohol gör att antalet mördarceller minskar. Mördarcellerna förstör cancerceller och metastasceller som cirkulerar i kroppen.

Tätheten i bröstens vävnad påverkar också.

– Den som dricker får ofta tätare bröst, vilket ökar risken.

Viktigast är att inte dricka alkohol medan man är ung, alltså den period då flesta dricker mest.

– Särskilt viktigt är det att undvika alkohol om man får mens tidigt och skaffar sitt första barn sent.

Risken att få bröstcancer ökar ju mer man dricker.

– Det är ett dos-responsförhållande och det finns ingen säker gräns. Risken ökar med 15 procent redan vid tre glas per vecka. Sedan ökar den 10 procent med varje ytterligare glas/dag.

Risken är dock inte precis densamma för olika drycker.

– Störst är risken om man dricker öl, där risken ökar 11 procent per tio gram alkohol man dricker. Att dricka motsvarande mängd alkohol i form av vin eller sprit ökar risken fem procent. Däremot verkar inte risken att få återfall öka för dem som dricker jämfört med dem som inte gör det.

* * *

Efter en kvarts paus inleddes mötets sista pass då fyra nyblivna doktorer berättade om sin forskning.

Först ut var Riccardo Barchiesi, Linköpings universitet, vars avhandling har den långa titeln *Overlappning neural substrates of alcohol- and anxiety-related behaviors in the rat*. Som titeln antyder handlar det om råttor med tillgång på alkohol och hur de reagerar på stress och ångest.

Hans avhandling baseras på tre studier. Den första visade att om man, på konstgjord väg, reglerade ner någon av två gener, *Syt1* och *Prdm2*, som är nedreglerade hos personer med alkoholberoende, så uppträder råttor utan tidigare alkoholberoende som om de var beroende. Det konstaterades genom att kinin, som råttor normalt inte gillar, tillsats till alkoholen, men råttorna valde den, framför vatten, ändå.

Den andra studien visade att nedreglering av *Prdm2* i prefrontala cortex ökar rädslominnet, vilket ökar stressnivån som i sin tur ökar risken för såväl alkoholbrukssyndrom som ångestsyndrom. Råttorna fick en elektrisk stöt i fötterna samtidigt som en ton ljud. När sedan tonen hördes, utan åtföljande stöt, mättes hur länge råttorna stannade ”fastfrusna” medan tonen ljud för att få ett mått på hur starkt deras rädslominne var.

I den tredje studien var råttorna inte själva utsatta för stress, i stället fick de genom en glastruta se en inkräktare släppas in till en annan råtta. Bland både de råttor som själva blev utsatta och de som blev vittnen var det en grupp som ökade sitt alkoholintag efter händelsen.

De båda sistnämnda studierna visar att en mindre grupp, 15–20 procent, av de råttor som utsatts för stress utvecklar både alkoholbruks- och ångestsyndrom. Den gruppen hade också mer av stresshormonet vasopressin i amygdala, vilket kan tyda på att det har betydelse för utvecklingen.

* * *

Nästa färsk doktor var Maria Vrettou från Uppsala universitet. Hennes presentation handlar om möjligt en ännu längre titel: *Early life experiences and alcohol use in youth: An emerging role of the vesicular glutamate transporters* och handlar om unga och alkohol.

Ungdomstiden är en kritisk period i livet som är full av fysiska och känslomässiga förändringar. Det är också en period då det sociala livet styrs av kompisar och det är också då som många alkoholdebuterar.

I Sverige är det färre än 60 procent av målgruppen som dricker alkohol, men ändå rapporterar en tredjedel att de varit berusade innan de fyllt 13. De som dricker har ofta också hög konsumtion av nikotin. Tidig debut och att ofta bli kraftigt berusad kan påverka hjärnans normativa utveckling.

Tvillingstudier har visat att alkoholbrukssyndrom är ärftligt till cirka 50 procent. Ett komplicerat samspel mellan gener och miljöfaktorer avgör vem som drabbas. Stress kan påverka hjärnans utveckling och åstadkomma permanenta, epigenetiska, förändringar i genuttrycket. Senare i livet kan det, tillsammans med andra faktorer som till exempel tillgänglighet och familjesituation, påverka alkoholkonsumtionen och så småningom leda till alkoholbrukssyndrom.

Glutamat är väsentligt i sammanhanget och involverat i flera steg i utvecklingen av alkoholbrukssyndrom. Även stress påverkar och man har sett att stress ändrar överföringen av glutamat i hjärnans prefrontala cortex och mellanhjärnans dopamin neuroner.

Maria Vrettous forskning gjordes i form av fyra studier, tre djurstudier och en mänsklig. De första två syftade till att ta reda på hur stress tidigt i livet påverkar alkoholkonsumtionen längre fram för råttor som också fick tillgång till alkohol tidigt. Den tredje studien tittade på hur alkohol och nikotin i unga år påverkar glutamattransporten.

Det visade sig att tidigt utsättas för såväl stress som alkoholkonsumtion påverkar och att transportören VGlut-2 är särskilt inblandad.

Erik Nylander, Uppsala universitet, var den tredje att presentera sin avhandling, *The effects of growth hormone on opioid-induced toxicity in vitro*. Det han ville ta reda på i sin avhandling var ifall opioider är skadligt för nervsystemet eller om det är skyddande. Det finns studier som tyder på såväl det ena som det andra.

I studierna har han använt sig av tillväxthormon, främst deras effekt i hjärnan. Han ville titta närmare på både teorin att tillväxthormoner kan verka skyddande i centrala nervsystemet, liksom teorin att de skulle kunna läka skadade delar av hjärnan. Tillväxthormon har tidigare visat sig agera som en kognitiv förstärkare, och man har sett gynnsamma effekter av tillväxthormon på bland annat minne och inlärning.

De första två studierna gick ut på att ta reda på om cellerna alls skadades av opioiderna, i så fall hur mycket och av vilka preparat. Cellerna behandlades med opioiderna fentanyl, hydromorfon, ketobemidone, metadon, morfin respektive oxikodon. Metadon och fentanyl visade sig vara de som skadade cellerna mest.

Den tredje studien visade att när cellerna som behandlades med den skadligaste opioiden samtidigt behandlades med tillväxthormon så blev inte skadan lika stor, särskilt inte för de celler som fick den högsta dosen tillväxthormon och skador på cellmembranen förhindrades helt.

I den fjärde studien undersöktes om det gick att reparera cellerna. Och svaret är: ja, det går.

* * *

Sist av de fyra färskas doktorerna och även sista föredragshållare under hela mötet var Magnus Johansson, Karolinska institutet. Hans avhandling har titeln *Treating alcohol use disorder on the internet*. Syftet var att ta reda på om det går att använda internet för att behandla

alkoholbrukssyndrom. Tanken var att det genom internet skulle gå att nå personer som annars är svåra att få till behandling.

Programmet som undersöktes är baserat på kognitiv beteendeterapi, KBT, och motivational interviewing, MI.

Allt som allt genomfördes fyra studier. Den första gick ut på att ta reda på vem som använde programmet, hur det användes och om det gav något resultat. Hela 4 165 personer anmälde sig till studien, varav 3 898 fullföljde baslinjemätningen. Medelåldern var 42 år, andelen kvinnor var 52 procent. De hade i genomsnitt druckit 27 glas veckan innan studien började, 82 procent av dem hade mer än 15 poäng på AUDIT och 51 procent led av ångest.

Endast 15 procent fullföljde hela programmet och av dem deltog 27 procent i uppföljningen efter 10 veckor. 53 procent sänkt sin alkoholkonsumtion en nivå och 40 procent var nere på lågrisk-nivån. Män och personer med hög motivation hade bäst utfall liksom att man tagit emot annan hjälp utifrån.

I den andra rekryterades deltagare via alkoholhjälpen på nätet. En del erbjöds självhjälpsprogrammet, en annan grupp fick samma program, men med förstärkt information och en tredje grupp fick även stöd av en terapeut som skickade meddelanden till dem och som de kunde ställa frågor till.

Tanken var att deltagarna skulle jobba med programmet i tio veckor, med ett moment i veckan. För varje vecka föll fler och fler ifrån. Alkoholkalendern som var den del i programmet som flest använde.

Någon större skillnad i utfall blev det inte för grupperna. Alla tre hade minskat sin konsumtion vid tre och sex månaders uppföljningarna. De som haft stöd av terapeut minskade mest och de som bara gjort självhjälpsprogrammet minst, men skillnaden var liten och minskade över tid.

I den tredje jämfördes den digitala behandlingen med en behandling där patienten fick träffa en terapeut fysiskt. Deltagare rekryterades till studien via Riddargatan 1:s hemsida. Samtliga kallades till ett besök på mottagningen och därefter randomiserades de till att fortsätta behandlingen digitalt eller på mottagningen.

Någon större skillnad i resultat märktes inte heller här. En fördjupad studie visar inte någon skillnad på resultat oavsett om deltagarna är storkonsumenter eller beroende, inte heller om de lider av andra symptom som ångest och oro.

I den fjärde, och sista, studien intervjuades behandlare om sin upplevelse av att behandla på nätet jämfört med att mötas fysiskt. Terapeuterna ansåg att de missar en del information när man bara skickar textmeddelanden och inte har möjlighet att se patientens kroppsspråk. Å andra sidan kan det upplevas mindre hotfullt att inte sitta mitt emot någon. Att man skriver till varandra gör att man kan skriva en fråga eller ett svar lite när som helst. Terapeuterna tyckte generellt att det var svårare att visa sin närvaro. Det förefaller som om den här typen av behandling passar en del terapeuter och patienter bättre och andra sämre. Och slutsatsen är att digital behandling går att använda även för gruppen som är beroende.

SAD:s nyvalda ordförande Louise Adermark tackar föreläsare och deltagare och avslutar mötet. Hon är nöjd med hur konferensen fungerat i det semidigitala formatet, men hoppas att alla kan ses på plats i Stockholm nästa år.