



SBU UTVÄRDERAR • RAPPORT 372/2025

Behandling och sociala stödinsatser vid samsjuklighet mellan beroende och andra psykiatriska tillstånd

En systematisk översikt av behandlingsinsatser,
hälsoekonomi och etik

Rapportserie En systematisk översikt av det vetenskapliga underlaget för positiva och negativa effekter på hälsa, socialt liv eller funktionstillstånd för en metod eller insats. Beroende på frågans art kan rapporten även innehålla analyser av ekonomiska, etiska och sociala aspekter. Ämnessakkunniga deltar i arbetet och rapporten granskas av oberoende experter.

ISBN 978-91-987555-0-3

Innehållsdeklaration **Denna publikation innehåller**

- En eller flera systematiska översikter
- En bedömning av etiska och sociala aspekter
- En bedömning av hälsoekonomiska aspekter

Tagit fram ett vetenskapligt underlag tillsammans med externa sakkunniga

- Gjort en strukturerad och uttömmande litteratursökning
- Granskat om studierna vi hittat är relevanta
- Granskat om det finns metodbrister i studierna som skulle kunna påverka resultaten och ge risk för snedvridning
- Vägt samman resultat från studier med låg eller måttlig risk för snedvridning
- Bedömt hur tillförlitligt det sammanvägda resultatet är

Patient- eller brukarorganisation har medverkat på följande sätt:

- Deltagit i en referensgrupp

Ämnesord Färdighetsträning, Kognitiva insatser, Läkemedel, Missbruk beroende, Organisation, Praktiskt stöd, Psykiatri och psykologi, Psykologiska/psykosociala/sociala insatser, Rehabilitering, Sluten vård inom socialtjänst, Stödjande/behandlande samtal, Öppen vård inom socialtjänst

Publicerad Maj 2025

Produktion Grafisk produktion av Anna Edling, SBU. Tryckt av Stibo Complete Danmark, 2025.

Diarienummer SBU 2021/258

Citera denna rapport SBU. Behandling och sociala stödinsatser vid samsjuklighet mellan beroende och andra psykiatiska tillstånd. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2025. SBU Utvärderar 372. [accessed date]. Available from: <https://www.sbu.se/372>

Innehåll

Sammanfattning	7
1 Inledning	11
1.1 Syfte	11
1.2 Uppdrag	12
1.3 Målgrupper	12
2 Bakgrund	15
2.1 Hur hänger psykiatriska tillstånd och beroendetillstånd ihop?	15
2.2 Hur vanligt är samsjuklighet?	15
2.3 Allvarliga konsekvenser för individ och samhälle	16
2.4 Hur kan man identifiera samsjuklighet?	17
2.5 Hur behandlas samsjuklighet?	18
2.6 Organisatoriska aspekter	18
2.7 Vilka behandlingseffekter är viktiga att följa upp?	19
2.8 En nulägesbeskrivning av vård och behandling i en svensk kontext	19
2.9 Juridiska aspekter	20
3 Metod	25
3.1 Förstudie och referensgrupp	25
3.2 Frågeställningar	26
3.3 Metod för översikt av effekter	26
3.4 Metod för översikt av hälsoekonomisk litteratur	35
3.5 Metod för arbetet med etiska aspekter	38
4 Urval av studier	39
5 Översikt av resultaten	41
5.1 Psykologisk och psykosocial behandling	43
5.2 Läkemedelsbehandling	48
5.3 Vetenskapliga kunskapsluckor	50
6 Effekter av psykologisk och psykosocial behandling	51
6.1 Svår psykisk sjukdom	52
— 6.1.1 Sammanfattning	52
— 6.1.2 Jämförelser mot enbart sedvanlig behandling	55
— 6.1.3 Jämförelser mot aktiv behandling	82
6.2 Depression, ångestsyndrom och posttraumatiskt stressyndrom	83
— 6.2.1 Sammanfattning	83
— 6.2.2 Jämförelser mot enbart sedvanlig behandling	87
— 6.2.3 Jämförelser mot aktiv behandling	118
— 6.2.4 Studier med organisatorisk frågeställning	140
6.3 Särredovisning av posttraumatiskt stressyndrom	141
— 6.3.1 Sammanfattning	141
— 6.3.2 Särredovisning av ptsd – jämförelser mot enbart sedvanlig behandling	144
— 6.3.3 Särredovisning av ptsd – jämförelser mot aktiv behandling	166

6.4	Personlighetssyndrom	175
— 6.4.1	Sammanfattning	175
— 6.4.2	Beskrivning av studier utanför analys	176
6.5	Neuropsykiatriska funktionsnedsättningar	176
— 6.5.1	Sammanfattning	176
— 6.5.2	Beskrivning av studier utanför analys	176
7	Effekter av läkemedelsbehandling	177
7.1	Bipolär sjukdom	180
— 7.1.1	Sammanfattning	180
— 7.1.2	Bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende	180
— 7.1.3	Studier utanför analys	188
7.2	Schizofreni	188
— 7.2.1	Sammanfattning	188
— 7.2.2	Studier utanför analys	188
7.3	Depression	189
— 7.3.1	Sammanfattning	189
— 7.3.2	Depression och samtidigt alkoholberoende	190
— 7.3.3	Depression och samtidigt kokainberoende	197
— 7.3.4	Depression och samtidigt opioidberoende	202
— 7.3.5	Studier utanför analys	212
7.4	Ångestsyndrom	212
— 7.4.1	Sammanfattning	212
— 7.4.2	Studier utanför analys	213
7.5	Ptsd	213
— 7.5.1	Sammanfattning	213
— 7.5.2	Ptsd och samtidigt alkoholberoende	214
— 7.5.3	Studier utanför analys	219
7.6	Adhd	220
— 7.6.1	Sammanfattning	220
— 7.6.2	Adhd och samtidigt kokain- eller amfetaminberoende	220
— 7.6.3	Studier utanför analys	225
7.7	Beroende	226
— 7.7.1	Sammanfattning	226
— 7.7.2	Alkoholberoende och samtidig psykiatrisk diagnos	227
— 7.7.3	Studier utanför analys	234
8	Samordnande insatser och sociala stödinsatser	235
8.1	Sammanfattning	235
8.2	Beskrivning av studier utanför analys	235
9	Hälsoekonomiska aspekter	237
9.1	Sammanfattning	237
9.2	Resultat av strukturerad sökning efter hälsoekonomisk litteratur	237
9.3	Kostnader och påverkan på livskvalitet till följd av samsjuklighet	239
9.4	Hälsoekonomiska aspekter av psykologiska, psykosociala och samordnande insatser	244
9.5	Hälsoekonomiska aspekter av läkemedelsbehandling	245
9.6	Kommentarer avseende studierna som ingår i det hälsoekonomiska underlaget	246

10	Etiska aspekter på interventionsforskning om samsjuklighet	249
10.1	Syfte – inriktning – metod	249
10.2	Kapitlets disposition	249
10.3	Vad är etiskt relevant för rapportens frågeställning?	250
10.4	Utgångspunkter	251
10.5	Vetenskapliga kunskapsluckor – hur ska de tolkas?	253
10.6	Varför uppstår vetenskapliga kunskapsluckor?	255
10.7	Misstolka inte kunskapsluckor	259
10.8	Utnyttjas befintlig evidens?	260
10.9	Etiskt problematiska insatser	261
10.10	Sammanfattning	262
11	Diskussion	265
11.1	Resultatdiskussion	267
11.2	Metoddiskussion	276
11.3	Hälsoekonomisk diskussion	278
12	Överväganden för forskning	281
12.1	Metodologiska aspekter som skulle kunna stärka det vetenskapliga underlaget	281
12.2	Kliniskt efterfrågad kunskap	285
12.3	Frågor där forskning inte anses prioriterad	286
12.4	Stöd för forskning	287
13	Medverkande	289
13.1	Projektgrupp	289
13.2	Externa granskare	291
13.3	Bindningar och jäv	291
13.4	SBU:s vetenskapliga råd	291
14	Ordförklaringar och förkortningar	293
15	Referenser	299
16	Bilagor	317

Sammanfattning

Huvudbudskap

Psykologisk och psykosocial behandling kan minska både substansbruk och psykiska symtom hos patienter med samsjuklighet mellan beroende och andra psykiatriska tillstånd. Det saknas i stort sett vetenskaplig kunskap om effekter av läkemedel vid samsjuklighet.

Vad handlar rapporten om?

Att samtidigt ha ett beroendetillstånd och något eller några andra psykiatriska tillstånd är vanligt och leder ofta till väsentligt sämre hälsa och livskvalitet, sämre behandlingsprognos och ökad risk för förtidig död jämfört med vid ett av tillstånden. Samsjuklighet förknippas även med ökat lidande för närstående och ökade kostnader för samhället. Samtidigt är det viktigt att betona att personer med samsjuklighet inte utgör en enhetlig grupp och både symtombörda och generell funktion kan skilja avsevärt mellan individer.

Syftet med denna systematiska översikt har varit att utvärdera effekter av all typ av behandling för personer som både har ett diagnostiserat beroendetillstånd och en eller flera andra psykiatriska diagnoser. Även hälsoekonomiska aspekter av samsjuklighet och behandling tas upp och etiska aspekter relevanta för forskning om samsjuklighet diskuteras.

Psykologiska och psykosociala behandlingar, läkemedelsbehandlingar samt samordnande insatser och sociala stödinsatser har utvärderats var för sig. Underlaget har även delats in baserat på psykiatriskt tillstånd.

Slutsatser

Efter att ha granskat den vetenskapliga litteraturen har SBU dragit följande slutsatser:

Psykologisk och psykosocial behandling

Tydligast resultat sågs för psykologisk och psykosocial behandling, när all typ av behandling vägdes samman, men också för olika typer av specifik psykologisk och psykosocial behandling.

- Psykologisk och psykosocial behandling, särskilt förstärkningsmetoder, kan minska substansbruket vid svåra psykiska sjukdomar som schizofreni eller bipolär sjukdom. Vid depression, ångestsyndrom eller posttraumatiskt stressyndrom kan psykologisk och psykosocial behandling leda till att både substansbruket och de psykiska symtomen minskar. Detta gäller särskilt kognitiv beteendeterapi och integrerad behandling, det vill säga behandling som fokuserar på både beroendet och det andra psykiatriska tillståndet.

Läkemedelsbehandling

För läkemedelsbehandling går det endast att uttala sig om ett läkemedel som används vid alkoholberoende.

- Naltrexon kan minska alkoholkonsumtion vid samsjuklighet mellan alkoholberoende och annat psykiatriskt tillstånd och tycks inte ha någon negativ effekt på det psykiatriska tillståndet.

Forskningsbehov

För vissa insatser och tillstånd, både beroendetillstånd och andra psykiatriska tillstånd, var underlaget inte tillräckligt för att kunna uttala sig om behandlingseffekter.

- Det behövs mer forskning om behandling vid samsjuklighet, framför allt om läkemedel, men också om behandling generellt vid flera tillstånd, till exempel hasardspelssyndrom, ångestsyndrom, tvångssyndrom, neuropsykiatriska funktionsnedsättningar, personlighetssyndrom och ätstörningar. Det behövs även forskning om samordnande insatser och sociala stödinsatser.

Etiska aspekter

- ▶ Även om det vetenskapliga underlaget i viss mån är bristfälligt bör detta inte leda till att man avstår från att erbjuda patienter med samsjuklighet behandling. Det kan i många fall tvärtom vara särskilt angeläget att få tillstånd behandling för dessa patienter, eftersom substansbruket och det andra psykiatriska tillståndet samspelar, vilket obehandlat ofta leder till en negativ spiral med försämring av bägge tillstånden.
- ▶ Resultat från studier som undersökt behandling vid ett diagnostiserat beroende eller vid ett annat psykiatriskt tillstånd kan i vissa fall betraktas som bästa tillgängliga kunskap och överföras till personer med samsjuklighet.

För en mer detaljerad sammanställning av resultaten se Kapitel 5 samt etiska aspekter i Kapitel 10.

Hur kan de viktigaste resultaten förstås?

Personer med samsjuklighet har samma rätt till god hälsa och vård som alla andra i Sverige. Eftersom dessa tillstånd ofta förstärker varandra negativt över tid kan de få allvarliga konsekvenser för hälsa och livskvalitet. Därför är det viktigt att erbjuda tidig tillgång till behandling och stöd.

Gruppen med samsjuklighet är stor och varierad, med många olika symtom och behov av behandling och stöd. Denna variation återspeglas även i forskningen. Studier fokuserar ofta på undergrupper med specifika diagnoskombinationer eller olika typer av insatser, vilket gör det svårt att sammanfatta och tolka forskningsläget för hela gruppen med samsjuklighet.

Trots dessa utmaningar visar vår granskning att flera psykologiska och psykosociala behandlingar, och vissa läkemedel, kan vara hjälpsamma för personer med samsjuklighet. På grund av variation mellan studierna kan vi däremot inte säga hur stora effekterna förväntas vara, eller vilken behandling som är bäst vid olika diagnoskombinationer av samsjuklighet.

Vi har också identifierat viktiga kunskapsluckor – områden där det saknas välgjorda effektstudier, eller där befintliga studier inte ger tillräckligt tillförlitliga resultat. En fördjupad diskussion av kunskapsluckor finns i rapportens etikavsnitt.

Vilka studier ligger till grund för resultaten?

Den senaste litteratursökningen gjordes i december 2024. Totalt inkluderades 120 randomiserade kontrollerade studier, beskrivna i 130 artiklar där effekten av olika typer av insatser på substansbruk, psykiska symtom, funktion och livskvalitet utvärderades.

1 Inledning

Att samtidigt ha ett beroendetillstånd och någon eller några andra psykiska sjukdomar är vanligt och leder ofta till väsentligt sämre hälsa och livskvalitet, sämre behandlingsprognos och ökad risk för förtidig död jämfört med vid ett av tillstånden. Samsjuklighet förknippas också med ökat lidande för individen och närstående och ökade kostnader för samhället [1]. Personer med samsjuklighet har i regel stora svårigheter att få tillgång till den behandling de har behov av eftersom utbudet av behandlings- och stödinsatser är otillräckligt och ojämnt fördelat över landet. Traditionellt behandlas beroende och psykiatriska tillstånd som separata tillstånd, ofta av olika vårdgivare och utan att behandlingen samordnas. Nationella behandlingsrekommendationer för samsjuklighet saknas i stor utsträckning, och de vetenskapliga underlagen i Socialstyrelsens riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende som berör samsjuklighet har inte uppdaterats sedan år 2015 [2].

1.1 Syfte

Syftet med denna systematiska översikt är att utvärdera effekter av behandling och stödinsatser för vuxna personer som har ett diagnostiserat beroendetillstånd och samtidigt ett eller flera andra diagnostiserade psykiatriska tillstånd. Utfall som undersöks är substansanvändning eller spel om pengar, psykiatriska sjukdomssymtom, generell funktionsförmåga eller livskvalitet, kvarstannande i insatsen samt mortalitet. Rapporten belyser även hälsoekonomiska och etiska aspekter av samsjuklighet.

1.2 Uppdrag

Denna systematiska översikt har initierats av SBU efter kontakter med det nationella nätverket Beroende och skadligt bruk i Regioner och Kommuner (BIRK), som samordnas av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Nätverksrepresentanterna ombads föreslå teman för vad man ansåg vara angelägna framtida utvärderingar från SBU. Förslagen sammanställdes och en omröstning visade att en utvärdering av insatser vid samsjuklighet hade högst prioritet.

1.3 Målgrupper

Utvärderingen riktar sig till beslutsfattare inom hälso- och sjukvård och socialtjänst som har mandat att besluta om införande och utmönstring av insatser för personer med samsjuklighet. Andra målgrupper är forskare, professionsorganisationer, idéburna organisationer, verksamhetsutvecklare och inte minst personer med egen erfarenhet av denna typ av samsjuklighet samt deras anhöriga.

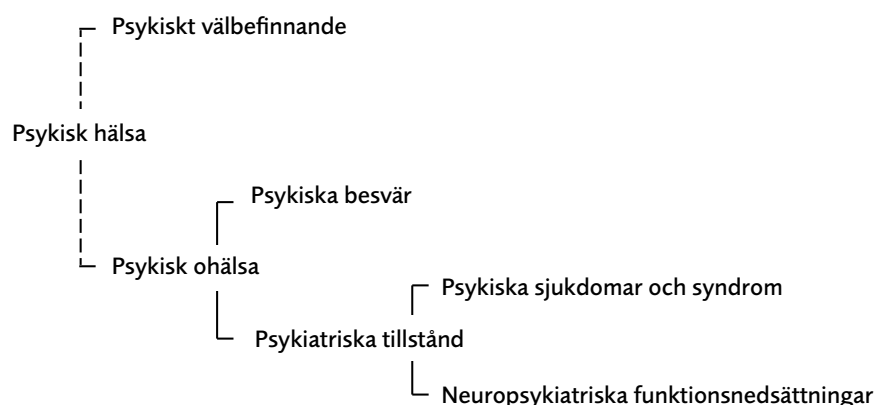
Centrala begrepp
och definitioner i
denna rapport

Samsjuklighet: Två eller flera samtidiga diagnoser där minst en är en beroendediagnos och minst en är ett annat psykiatriskt tillstånd.

Psykiatriska tillstånd: Diagnostiserade psykiska sjukdomar och syndrom samt neuropsykiatriska funktionsnedsättningar. Beroendetillstånd ingår i begreppet psykiatriska tillstånd. I denna rapport redovisas effekter av behandling uppdelat på olika psykiatriska tillstånd och för läkemedelsbehandling även för beroendetillstånd separat. Med psykiatriska tillstånd avses därför i den här rapporten sådana tillstånd, med undantag för beroendetillstånd.

Svår psykisk sjukdom: I denna rapport används begreppet svår psykisk sjukdom som samlingsnamn för diagnoser inom schizofrenispektrumsyndrom, andra psykossjukdomar och bipolär sjukdom som alla ryms inom begreppet psykiska sjukdomar och syndrom.

Figur 1 Modell för att beskriva hur begrepp inom området psykisk hälsa förhåller sig till varandra¹



Beroendetillstånd (kortform beroende): Används i denna rapport som ett sammanfattande begrepp för skadligt bruk eller beroende (enligt ICD-10 eller tidigare versioner) eller substansbrukssyndrom (enligt DSM-5 eller motsvarande begrepp i tidigare versioner) eller hasardspelssyndrom (enligt DSM-5).

Beroendeframkallande substanser: Med beroendeframkallande substanser (kortform substanser) avses droger och alkohol.

Droger: Används i denna rapport som samlingsbegrepp för beroendeframkallande substanser, med undantag för alkohol.

Integrerad behandling: Behandling som har fokus på både beroendet och det psykiatriska tillståndet. Behandlingen ges samlat, ofta inom samma vårdteam eller verksamhet.

Samordnande insatser: olika vårdinstanser – exempelvis beroendevård, psykiatri, socialtjänst och primärvård – arbetar tillsammans för att stödja en person med samsjuklighet. Insatserna sker dock ofta parallellt och inom respektive system.

¹ Begrepp inom området psykisk hälsa, Version 2024, SKR, Folkhälsomyndigheten, SBU, Socialstyrelsen.

2 Bakgrund

2.1 Hur hänger psykiatriska tillstånd och beroendetillstånd ihop?

Kopplingen mellan psykisk sjukdom och beroende är inte entydig. Vid samsjuklighet kan en gemensam bakomliggande orsak för båda tillstånden finnas, till exempel en ärftlig medfödd sårbarhet eller förekomst av trauma i barndomen, som kan bidra till flera sjukdomstillstånd hos samma individ. Beroendet i sig kan också direkt bidra till den psykiska sjukdomen som till exempel vid drogutlöst psykos, eller så kan beroendet utvecklas sekundärt till de psykiska besvären, vilket är vanligt till exempel vid posttraumatisk stress (ptsd) och social ångest. Oftast påverkar tillstånden i hög grad varandra och det kan då vara svårt att säkert uttala sig kring sambandet mellan dem [3].

2.2 Hur vanligt är samsjuklighet?

Det är vanligt att personer med beroende av alkohol, droger eller hasardspel också har andra psykiatriska tillstånd. Omvänt är beroendetillstånd överrepresenterat bland personer med psykiatriska tillstånd jämfört med befolkningen i övrigt. Förekomsten varierar mellan olika diagnoser, om samsjukligheten är aktuell, eller över livstid och om kliniska populationer eller befolkningsdata har undersökts. Internationella undersökningar visar att av patienter inom hälso- och sjukvården med beroendetillstånd har 30 till 80 procent minst ett annat psykiatriskt tillstånd [1]. Svenska data från Socialstyrelsen visar att under år 2017 hade 64 procent av kvinnorna och 52 procent av männen som vårdats

för beroendetillstånd inom specialiserad öppenvård eller heldygnsvård också vårdats för en eller flera andra psykiatriska diagnoser under året innan eller efter beroendevården [4].

Studier av personer med psykiatriska tillstånd visar att 20 till 30 procent av dem som är aktuella i vården också har ett skadligt bruk eller beroende. Bland patienter inom psykiatrisk heldygnsvård eller tvångsvård är andelen i regel ännu högre [5].

Det är svårt att få en aktuell, rättvisande bild av samsjuklighetens omfattning från nationella register med vårddata. Detta beror på att det finns en underdiagnostik av beroendetillstånd bland patienter inom psykiatrin och en underdiagnostik av andra psykiatriska tillstånd bland patienter inom beroendevården. Dessutom finns det många individer med samsjuklighet som av olika skäl inte har kontakt med vare sig psykiatri eller beroendevård, även om de kan vara aktuella inom exempelvis socialtjänsten. Dessa personer kommer därför inte att få någon diagnos och inte heller synas i registerdata från sjukvården.

I befolkningsstudier är förekomsten av samsjuklighet lägre än i kliniska studier. Studier från USA visar att 20 procent av individer i befolkningen som uppfyller beroendekriterier samtidigt har en depression eller annan affektiv sjukdom (framför allt bipolär sjukdom och dystymi). Ungefär lika stor andel, 18 procent, har samtidigt ett ångestsyndrom. Studien visar också att 20 procent av individer med depression eller annan affektiv sjukdom samtidigt har ett beroende. Bland individer med ångesttillstånd är motsvarande andel 15 procent [6]. Stora befolkningsstudier som belyser förekomst av samsjuklighet saknas i Sverige, men data från en lokal svensk studie som följt invånare i Lundby i Skåne över lång tid visar att 45 procent av personer som någon gång har haft en alkoholdiagnos även har haft ytterligare minst en annan psykiatrisk diagnos någon gång under sin livstid [7] [8]. Vidare finns en svensk studie av artonåringar från fyra kommuner i södra Sverige, vilken visar förekomst av samsjuklighet som liknar siffrorna i ovanstående amerikanska studier [9]. En detaljerad presentation av förekomst av samsjuklighet med referenser till både svenska och internationella studier finns i Samsjuklighetsutredningens delbetänkande ”Från delar till helhet” [10].

2.3 Allvarliga konsekvenser för individ och samhälle

Vid samsjuklighet påverkar sjukdomstillstånden ofta varandra, vilket kan försvåra behandlingen och försämra prognosen för båda tillstånden [1]. Den totala symtombelastningen har stor betydelse för hur tillstånden utvecklas [11]. Jämfört med personer med en diagnos har personer med samsjuklighet ofta en högre symtombelastning och en lägre funktionsnivå [5] [12–14]. Sociala problem som arbetslöshet, hemlöshet, ensamhet och kriminalitet är vanligare och risken för förtidig död, inklusive självmord, är högre [5]. Samsjuklighet innebär också en ökad risk för låg följsamhet eller avhopp från behandling och

sämre behandlingsresultat [15–18]. Dessa försvårande omständigheter har en negativ inverkan på den hälsorelaterade livskvaliteten och leder till ökat lidande, både för individen och närstående, samt ökade kostnader för samhället [19]. Samtidigt är det viktigt att betona att personer med samsjuklighet utgör en mycket heterogen grupp, där problematiken varierar i omfattning och är oftast mer omfattande i kliniska populationer än bland dem som inte söker vård.

2.4 Hur kan man identifiera samsjuklighet?

Diagnostik av beroendetillstånd, liksom för andra psykiatriska tillstånd, utgår från de internationellt vedertagna klassifikationssystemen International Classification of Diseases (ICD) och Diagnostic and Statistical Manual for Mental disorders (DSM). ICD-systemet, som är framtaget av Världshälsoorganisationen, används inom svensk hälso- och sjukvård liksom i de allra flesta länder i världen. DSM-systemet, som är framtaget av den amerikanska psykiatriföreningen American Psychiatric Association (APA), dominerar inom behandlingsforskningen [20].

Över tid har flera diagnostiska termer förändrats i takt med nya versioner av klassifikationssystemen. Tydligast är detta avseende alkohol- och narkotikadiagnoser, där både ICD och de tidigare versionerna av DSM (före DSM-5) hade två olika diagnoser. I de senaste svenska versionerna av ICD (ICD 10) skiljer man alltså mellan skadligt bruk och beroende, medan man i DSM-5 har slagit ihop missbruk och beroende till den bredare Substance Use Disorders (SUD), vilken har översatts till substansbrukssyndrom [21]. Här har man istället valt att definiera olika svårighetsgrader av syndromet – mildt, medelsvårt eller svårt – på basis av hur många av de elva diagnostiska kriterierna som är uppfyllda. I och med den senaste uppdateringen av DSM-manualen (DSM-5) inkluderades hasardspelsyndrom (*engelska*: Gambling Disorder) i samma kapitel som substansberoenden. Ett patologiskt mönster av spel om pengar blev därmed den första beteendebaserade diagnosen som inte innefattar substansintag.

En vanlig klinisk svårighet när det gäller samsjuklighet är att urskilja vilka psykiska symtom som kan vara direkta konsekvenser av substansintag eller abstinens, och vilka symtom som bättre förstås som del av ett samtidigt men separat psykiatriskt syndrom, där det kan finnas behov av specifik behandling. Diagnosmanualerna kan ge viss vägledning i detta, men i praktiken krävs en individuell, klinisk bedömning, där den aktuella problembilden och framför allt dess förlopp beaktas.

2.5 Hur behandlas samsjuklighet?

Hälso- och sjukvården har ansvar för behandling av psykiatriska tillstånd, antingen inom primärvården eller inom specialiserad psykiatri. Specialistpsykiatri kan i sig ha olika enheter med inriktning på beroendetillstånd eller andra psykiatriska tillstånd, som exempelvis psykossjukdomar eller bipolär sjukdom. Regionerna erbjuder i huvudsak psykiatriska och psykologiska utredningar, abstinensbehandling, läkemedelsbehandling och olika psykologiska och psykosociala behandlingsinsatser samt omvårdnads- och rehabiliteringsinsatser. Kommunerna ansvarar för olika typer av stödinsatser, men också beroendebehandling. Stödinsatser kan handla om att stärka relationen till en partner, familjen eller det vidare sociala nätverket samt stöd i boendet och insatser för att hitta ett arbete eller en meningsfull sysselsättning. Stödinsatser av det här slaget kan ha stor betydelse för att behandlingsinriktade insatser ska fungera, framför allt vid samsjuklighet mellan beroendetillstånd och svår psykisk sjukdom. Insatserna förutsätter samverkan och samordning, både mellan huvudmännen och inom olika delar av samma organisation. Utöver regioner och kommuner kan en rad andra aktörer vara involverade i insatser för personer med samsjuklighet, till exempel statliga verksamheter som kriminalvården, statens institutionsstyrelse, arbetsförmedlingen och även organisationer inom civilsamhället som exempelvis personliga ombud och gode män.

2.6 Organisatoriska aspekter

Regionernas hälso- och sjukvård och kommunernas socialtjänst har ett gemensamt ansvar för att personer med samsjuklighet får den behandling och stöd som de behöver, men hur detta organiseras varierar i stor utsträckning, både regionalt och lokalt. I vårdsystem där beroende och psykiatriska tillstånd hanteras av separata vårdgivare eller där samordningen mellan dessa områden är begränsad, ges behandling ibland endast för ett av tillstånden, antingen beroendetillståndet eller det psykiatriska tillståndet. När det ena tillståndet behandlas först och därefter även det andra, brukar man tala om sekventiell behandling. Utgångspunkten kan vara en bedömning att ett av tillstånden behöver stabiliseras innan behandling för det andra tillståndet påbörjas. När både beroendetillståndet och det psykiatriska tillståndet behandlas samtidigt av samma klinik, behandlingsteam eller behandlare brukar detta benämnas som integrerad behandling. Behandlingen kan innehålla separata insatser för respektive tillstånd eller en insats som adresserar bägge tillstånden.

2.7 Vilka behandlingseffekter är viktiga att följa upp?

De flesta studier av behandlingseffekter vid samsjuklighet mäter förändring av substansanvändning och psykiska symtom. Andra viktiga utfall är i vilken utsträckning patienterna stannar kvar i behandling och förändring av generell funktionsförmåga och livskvalitet. Vid behandling av samsjuklighet är det viktigt att följa upp effekter både på symtom för beroende och andra psykiatriska tillstånd. Dessa olika typer av utfall kan vara kopplade till varandra, eftersom exempelvis minskat alkoholintag kan leda till minskade depressiva symtom.

Studier av behandlingseffekter använder ofta olika mått och mätmetoder för att undersöka olika aspekter av ett specifikt utfall. Den stora variationen av både psykiatriska utfall och beroendutfall påverkar möjligheterna att sammanställa resultat från olika studier i systematiska översikter.

2.8 En nulägesbeskrivning av vård och behandling i en svensk kontext

I Samsjuklighetsutredningens delbetänkande 2021 (SOU 2021:93) konstaterades att det är vanligt att personer med samsjuklighet inte får tillgång till den behandling som de har behov av. Insatser som förekommer koordineras sällan och utbudet är generellt otillräckligt och ojämnt fördelat över landet [10]. Utredningen noterade även en underförskrivning av läkemedel vid behandling av alkoholberoende, vilket också konstaterades i en svensk nationell kohortstudie från år 2021. Där framgick det att färre än var fjärde patient med alkoholberoende i specialistvård fick behandling med läkemedel [22].

Undersökningar av patienters och brukares upplevelser av vård och stöd vid samsjuklighet visar att de behandlingsinsatser som erbjuds i regel inte är personanpassade, eftersom utbudet av insatser ofta är mycket begränsat [10]. En brukarundersökning som genomfördes av Brukarkraft år 2021 visade att samverkan mellan olika insatser inte fungerar tillräckligt bra och att stödet inte är anpassat till den enskilda personens samlade behov [23]. När personer med samsjuklighet själva bedömt vilka faktorer som är viktiga för den egna återhämtningen nämns tillgång till adekvat stöd, främst från familj och andra närstående, en individualiserad behandling med ett holistiskt perspektiv samt tillgång till meningsfulla dagliga aktiviteter som strukturerar vardagslivet och ger motivation [24].

Samsjuklighetsutredningen har föreslagit att sjukvården bör få ett helhetsansvar för vård och behandling av beroendetillstånd, medan socialtjänsten även fortsättningsvis ska ansvara för stödinsatser kopplade till ekonomi, boende och sysselsättning [10]. Oavsett hur gränsdragningarna mellan olika verksamheter ser ut i framtiden är en välfungerande samverkan mellan dessa olika aktörer av stor betydelse, framför allt för patientgruppen med svår samsjuklighet.

2.9 Juridiska aspekter

Personer med beroende och psykiatrisk samsjuklighet kan ha en rad olika typer av vård- och stödbehov, och olika juridiska aspekter kan vara aktuella. Sjukvårdens och socialtjänstens arbete sker idag enligt hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) respektive socialtjänstlagen (2001:453). Även tvångsvård kan bli aktuellt, antingen inom sjukvården enligt lagen om psykiatrisk tvångsvård, LPT (1991:1128), inom rättspsykiatri enligt lagen om rättspsykiatrisk vård, LRV (1991:1129) eller via socialtjänsten enligt lagen om vård av missbrukare i vissa fall, LVM (1988:870). För den som har fyllt 18 år men ännu inte 20 år kan domstol besluta om vård enligt lagen med särskilda bestämmelser om vård av unga, LVU (1990:52). Det gäller i de fall där den unge själv riskerar att skada sin hälsa eller utveckling genom sitt beteende, och om LVU är lämpligare än annan vård. Flera av dessa juridiska aspekter har nyligen granskats av Samsjuklighetsutredningen, som lämnat förslag på omfattande förändringar inom området. Bland annat föreslås att all tvångsvård vid skadligt bruk och beroende ska bli regionernas ansvar och att tvångsvården ska ges samordnat med annan psykiatrisk vård [4].

Faktaruta 2.1 Psykologiska och psykosociala behandlingsinsatser.

Psykologiska och psykosociala behandlingsinsatser som identifierats i denna systematiska översikt har olika fokus och teoretisk underbyggnad. Baserat på beskrivning i studierna delades behandlingen in i någon av nedan beskrivna behandlingskategorier.

Kognitiv beteendeterapi (KBT) är en psykologisk behandlingsmetod som bygger på inlärningsteori och kognitiv teori och fokuserar på samspelet mellan tankar, känslor och beteenden. KBT har ett strukturerat upplägg och utgår ifrån väldefinierade manualer. Samarbetet mellan terapeuten och klienten är centralt [25]. Exempel på KBT-metoder som analyseras i denna systematiska översikt är återfallsprevention (engelska: Relapse Prevention) och exponeringsterapi (engelska: Prolonged Exposure).

KBT-inriktade insatser avser i denna rapport behandling som till största delen bedöms utgå från olika KBT-principer, men som inte utgör KBT enligt definitionen ovan.

Förstärkningsmetoder (engelska: Contingency Management) är strategier inom beteendeterapi som syftar till att öka sannolikheten för önskvärda beteenden genom att använda belöningar eller positiva konsekvenser. I metoden används konkreta incitament som exempelvis pengar eller presentkort för att uppnå specifika mål, till exempel avhållsamhet från narkotika eller att delta i behandlingssessioner. Målen och belöningarna är i regel klart definierade för att skapa en tydlig koppling mellan beteende och belöning.

Motivationshöjande insatser syftar till att hjälpa en person att öka sin motivation att förändra ett beteende. Det finns en rad olika behandlingsinsatser som innehåller motivationshöjande komponenter. Motiverande samtal (MI) är en personcentrerad icke-konfronterande samtalsmetodik, som syftar till att öka individens motivation och engagemang för förändring, bland annat genom ökad medvetenhet om konsekvenser av beteendet. Motivational Enhancement Therapy (MET) är en kort, manualbaserad behandling som bygger på principer från motiverande samtal (MI).

Psykoedukation är en intervention där personen får utbildning om sin psykiska hälsa eller specifika tillstånd såsom depression, ångest eller beroende. Målet är att öka förståelsen för symtom, orsaker och behandlingsalternativ. Genom att förmedla kunskap kan psykoedukation stärka individens förmåga att hantera sin situation och göra informerade val mellan olika handlingsalternativ.

Familjebehandling vid beroende eller annat psykiatriskt tillstånd är en terapeutisk insats som involverar hela familjen för att hantera de utmaningar som en symtom-bärande familjemedlem står inför. Målet är att förbättra samspelet i familjen och därigenom skapa en mer stödjande och stabil miljö som främjar individens tillfrisknande.

Tolvstegsprogram är en behandlingsmodell för personer med beroende-problematik som bygger på självhjälpsrörelsen Anonyma alkoholisters program. Centralt i behandlingen är att acceptera sitt beroende, arbeta med personlig utveckling och upprätthålla nykterhet. Professionellt ledda tolvstegsprogram uppmuntrar till regelbundna möten i självhjälpsgrupper med andra i liknande situationer för att främja långsiktig återhämtning.

Psykodynamisk terapi fokuserar på att förstå hur tidigare erfarenheter och omedvetna processer påverkar nuvarande känslor och beteenden. Genom att arbeta med relationer och mönster som upprepas i livet kan personen uppnå större känslomässig frihet och förändring. Psykodynamisk terapi har traditionellt varit relativt omfattande, men idag finns även avgränsade korttids terapier med psykodynamisk grund. Mentaliseringsbaserad terapi är ett exempel på psykodynamisk terapi.

I kategorin **Övrig behandling** ingår i huvudsak insatser som innehåller komponenter från olika teoretiska skolor.

Alla läkemedel som ingår i rapporten är primärt avsedda för behandling av antingen ett psykiatriskt tillstånd eller ett beroendetillstånd. I stort sett alla studier som inkluderats i den systematiska översikten har utvärderat behandling med avseende på effekt både för beroendetillståndet och det psykiatriska tillståndet, oavsett vilket tillstånd läkemedelsbehandlingen primärt riktade sig emot. I nedanstående faktaruta ges en översikt över vanliga läkemedel vid olika psykiatriska tillstånd respektive vid olika beroendetillstånd. För några av läkemedlen identifierades inga studier som kunde inkluderas i utvärderingen. Dessa är markerade med *.

Läkemedel med indikation psykiatriskt tillstånd

- Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) används framför allt vid depression, men även vid ångestsyndrom. Läkemedel i den här gruppen ökar halten av signalsubstansen serotonin i hjärnan. Exempel på SSRI-preparat är citalopram, escitalopram, sertralin och fluoxetin.
- Selektiva serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) används framför allt vid depression, men även vid ångestsyndrom. Läkemedel i den här gruppen påverkar de monoaminerga systemen i hjärnan, där de ökar halten av signalsubstanserna serotonin och noradrenalin. Exempel på SNRI-preparat är venlafaxin och duloxetin*.
- Tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) används framför allt vid depression, men även vid ångestsyndrom och vid långvariga smärttillstånd. Läkemedel i den här gruppen ökar halterna av signalsubstanserna serotonin och noradrenalin i hjärnan. Exempel på preparat är desipramin, imipramin, amitriptylin* och klomipramin*.
- Övriga antidepressiva läkemedel som används vid depression ökar på olika sätt halterna av någon eller flera av signalsubstanserna serotonin, noradrenalin och dopamin. Exempel på preparat i den här gruppen är mirtazapin* och bupropion.
- Buspiron är ett preparat som påverkar serotoninreceptorer och kan användas vid långtidsbehandling av ångest.
- α 1-adrenoreceptor-antagonister har testats vid ptsd för att minska mardrömmar. Prazosin, det specifika preparat som har testats, kan endast förskrivas på licens i Sverige. Andra preparat ur samma grupp, till exempel doxazosin, är dock godkända för andra indikationer, så som vid högt blodtryck eller prostataförstoring.
- Neuroleptika är antipsykotiska läkemedel som används främst vid bipolär sjukdom och schizofreni. Läkemedlen har en dopaminreceptorblockerande effekt. Exempel på neuroleptika är olanzapin, risperidon och quetiapin.
- Litium används vid bipolär sjukdom och vid återkommande depressioner. Den exakta verkningsmekanismen är oklar, men troligen har preparatet bland annat en nervskyddande effekt.
- Antiepileptika (epilepsiläkemedel) kan användas vid behandling av bipolär sjukdom. Exempel på preparat i den här läkemedelsgruppen är lamotrigin, topiramat och valproat (valproinsyra).

- Metylfenidat är ett centralstimulerande medel, som framför allt verkar på de dopaminerga och noradrenerga systemen. Det kan minska hyperaktivitet, impulsivitet och koncentrationssvårigheter hos personer med adhd.
- Amfetamin är ett centralstimulerande medel som bland annat höjer nivåerna av dopamin och noradrenalin i hjärnan. Effekten vid behandling av adhd är likartad den för metylfenidat.
- Atomoxetin är preparat som påverkar bland annat noradrenalin, och används vid behandling av adhd. Till skillnad från metylfenidat och amfetamin medför atomoxetin ingen risk för beroendeutveckling.
- Ondansetron är ett antiemetikum (medel mot illamående) som blockerar serotoninreceptorer och som har testats vid bipolär sjukdom.

Läkemedel med indikation skadligt bruk eller beroende av alkohol

- Akamprosot modulerar glutamatsystemet. Syftet med behandlingen är att minska sug och återfallsrisk.
- Disulfiram påverkar nedbrytningen av alkohol. Om alkohol intas i samband med disulfirambehandling ansamlas metaboliten acetaldehyd, vilket leder till mycket obehagliga fysiska symtom. Disulfiram har ingen dämpande effekt på suget efter alkohol.
- Naltrexon är en oselektiv opioidantagonist som påverkar hjärnans belöningssystem genom att dämpa de lustfyllda känslor som alkohol kan ge. Syftet är att minska sug och eventuellt även den positiva upplevelsen vid alkoholintag.

Läkemedel med indikation skadligt bruk eller beroende av narkotika

- Buprenorfin* är en partiell agonist på mu-opioidreceptorn som kan användas för behandling av opioidberoende patienter och innebär mycket låg risk för överdosering och andningsstillestånd. Läkemedlet dämpar abstinensbesvär och opioidsug.
- Buprenorfin/naloxon* är ett kombinationspreparat för behandling av opioidberoende patienter. Tillägget av naloxon leder till minskad risk för felanvändning genom injektion. I övrigt har det samma effekt som buprenorfin.
- Metadon* är en långverkande syntetisk opioid, med långsamt inträdande effekt. Det används i de fall då buprenorfin inte ger tillräcklig klinisk effekt. Flera biverkningar finns, där risk för överdosering och andningsstillestånd är den allvarligaste.

Faktaruta 2.3
Samordnande insatser
och sociala stödinsatser.

Oavsett vilken eller vilka behandlingar som erbjuds personer med samsjuklighet är det relativt vanligt att man även behöver socialt stöd för att skapa stabila livsvillkor. Vården kan därför behöva organiseras i samverkan mellan socialtjänst och hälso- och sjukvård för att säkerställa att individens helhetsbehov tillgodoses.

Case Management (CM) är ett samlingsnamn för flera modeller med syftet att samordna olika insatser, vanligen behandling och socialt stöd. En vård- och stödsamordnare, eller "Case Manager", ansvarar för att planera och samordna individanpassade insatser inom ett team eller mellan olika vårdgivare för personer med flera behov. Målet är att säkerställa att individen får en sammanhängande och kontinuerlig vård.

Assertive Community Treatment (ACT) är en intensiv och team-baserad vårdmodell som brukar räknas till case management-insatserna. ACT används främst för personer med svåra psykiatriska tillstånd som schizofreni och bipolär sjukdom med eller utan samsjuklighet med beroende.

Sociala stödinsatser syftar inte till att behandla sjukdomstillstånden i sig, syftet är att skapa långsiktigt stabila livsvillkor och förbättrad livskvalitet. Exempel på sociala stödinsatser är boendestöd för att uppnå stabilitet i boende, sysselsättningsinsatser för att främja meningsfulla aktiviteter och ekonomisk stabilitet och familje- och nätverksinsatser för att motverka social isolering. Sociala stödinsatser kan vara centrala för att förbättra förutsättningarna för behandling och återhämtning.

3 Metod

I det här kapitlet beskriver vi frågeställningar, urvalskriterier och metodik. I arbetet med en systematisk översikt identifieras, granskas och sammanställs data från flera olika forskningsstudier. För att minska risken för snedvridning och subjektiva bedömningar följer arbetet en tydlig process. En förstudie föregick arbetet med den här översikten och ett protokoll har registrerats i PROSPERO (CRD42022382508). Arbetet har följt den metodik för systematiska översikter som beskrivs i SBU:s metodbok [26] och rapporteras i enlighet med PRISMA och Synthesis Without Meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline [27–28].

3.1 Förstudie och referensgrupp

Innan arbetet med denna systematiska översikt startade, genomfördes en förstudie [29]. Det primära syftet med förstudien var att ta fram ett underlag för att ta ställning till om en systematisk översikt eller annan typ av kunskaps-sammanställning borde genomföras. Under arbetet med förstudien kontaktades organisationer med koppling till samsjuklighet med en förfrågan om man hade inspel kring frågeställningar i ett presumtivt kommande utvärderingsprojekt, samt vilka utfall som bedömdes mest relevanta att undersöka.

Återkoppling från berörda organisationer ledde till att en referensgrupp bildades. Gruppen har, förutom inspel på frågeställningar och utfall, bidragit med synpunkter på analyser och slutsatser samt förslag och synpunkter på etiska frågeställningar. Följande organisationer och funktioner har ingått i referensgruppen: Sveriges Läkarförbund, Akademikerförbundet SSR, Psykologförbundet, Svensk

förening för Beroendemedicin, Föreningen Sveriges Socialchefer (FSS), Sveriges kommuner och regioner (SKR), Socialstyrelsen, Nationell Samverkan för Psykisk Hälsa (NSPH), Brukarinflytandesamordnare (BISAM), Intresseföreningen FoU Valfärd, RISE, Nationellt kompetenscentrum anhöriga (Nka).

3.2 Frågeställningar

De övergripande frågor som formulerades i projektets början var:

1. Vilka effekter har behandlingsmetoder och stödinsatser för vuxna personer med samsjuklighet mellan beroende och andra psykiatriska tillstånd?
2. Finns skillnader i kliniska resultat när samsjuklighetstillstånd behandlas integrerat eller samordnat jämfört med som separata tillstånd?
3. Hur ser relationen mellan kostnader och effekter ut för behandlingsmetoder och stödinsatser som används i Sverige vid behandling av personer med samsjuklighet?
4. Vilka etiska aspekter finns inom frågeställningen?

3.3 Metod för översikt av effekter

3.3.1 Urvalskriterier

Urvalskriterierna för frågor som avser effekter formulerades utifrån ett PICO (Population, Intervention, Control, Outcome; svenska: population, insats, kontroll / jämförelse, utfall).

För att en studie skulle inkluderas behövde den uppfylla följande kriterier för population, insats, kontroll- eller jämförelsealternativ och utfall. Utöver detta fanns också krav på studiedesign, språk samt studiestorlek.

3.3.1.1 Population

Vuxna personer över 18 år med samtidigt beroende av alkohol, droger eller hasardspel och något annat psykiatriskt tillstånd. Personer som hade ett nikotinberoende vid sidan av psykiatrisk diagnos ingick inte.

Det psykiatriska tillståndet skulle vara diagnostiserat. Beroende skulle vara diagnostiserat enligt ICD-10 eller DSM-5 eller tidigare versioner av dessa diagnossystem. Undantag från beroendediagnos kunde göras för studier där odiagnostiserade studiedeltagare ingick om annat vedertaget internationellt instrument för bedömning av beroendetillstånd använts.

Studier där mindre än 70 procent av studiedeltagarna hade samsjuklighet exkluderades om det i studierna saknades subgruppsanalyser av effekter för de med samsjuklighet.

3.3.1.2 Intervention

Psykologiska, psykosociala och farmakologiska behandlingsinsatser. Sociala stödinsatser inkluderas om de redovisar utfall för substansanvändning.

3.3.1.3 Jämförelse

Kontrollgrupp eller jämförelsegrupp skulle ha fått placebo, ingen behandling (inklusive väntelista) eller annan aktiv behandling inklusive sedvanlig behandling eller annan läkemedelsbehandling.

3.3.1.4 Utfall

Studierna skulle redovisa minst ett av följande utfall oavsett uppföljningstid:

1. Substansanvändning eller spelande (till exempel frekvens, volym eller duration). Indirekta mått som sug (*engelska*: craving) ingick inte.
2. Psykiska symtom
3. Generell funktionsförmåga eller livskvalitet
4. Kvarstannande i randomiserad behandling
5. Mortalitet

Utfall rörande substansanvändning var primära. Studier som enbart utvärderade medierande faktorerers betydelse exkluderades.

3.3.1.5 Övriga avgränsningar

Studiedesign: Enbart randomiserade, kontrollerade studier inkluderades. Systematiska översikter inkluderades inte då detta projekt föregicks av en förstudie som identifierade relevanta systematiska översikter [29].

Originalartiklar från studier som publicerats i vetenskapliga tidskrifter med sakkunniggranskning (peer-review) inkluderades. Grå litteratur såsom avhandlingar, bokkapitel och konferensabstrakt exkluderades.

Språk: Artiklar publicerade på engelska, svenska, norska och danska inkluderades.

Studiestorlek: Små studier som sammantaget innehöll färre än 30 studiedeltagare exkluderades.

3.3.2 Process för urval av studier

3.3.2.1 Litteratursökning

En informationsspecialist utformade och genomförde strukturerade och uttömmande litteratursökningar i samråd med projektets sakkunniga och projektledare. Sökstrategierna utformades för att fånga så många relevanta studier som möjligt. De sakkunniga kontrollerade och kompletterade sökstrategin.

Sökningarna genomfördes i april 2022 i sex databaser: CINAHL (EBSCO), Cochrane Library (Wiley), Embase (Elsevier), Medline (OvidSP), PsycINFO (EBSCO) och Scopus (Elsevier).

Sökningen uppdaterades i april 2023 och i november 2024.

Inför delredovisningen av läkemedelsbehandling gjordes mellan mars och april 2023 en kompletterande referens- och citeringssökning i databasen Scopus, dels av 95 inkluderade primärstudier (oavsett risk för bias), dels av elva systematiska översikter från projektets förstudie.

För fullständig sökdocumentation, se Bilaga 1.

En uppföljning avseende forskningsintegritet av inkluderade studier genomfördes i mars 2025 med följande steg:

- Avstämning av tidskrifter mot *Norwegian Register for Scientific Journals, Series and Publishers*.²
- Kontroll av återkallade publikationer med hjälp av Endnote 21 (Clarivate).
- Kontroll av publikationstyperna *Comment*, *Published Erratum*, *Expression of Concern* i Pub Med och eventuella kommentarer i databasen Pub Peer.

Uppföljningen föranledde ingen åtgärd.

3.3.2.2 Bedömning av relevans

Två medlemmar i projektgruppen (projektledare och sakkunniga) granskade oberoende av varandra de artikelsammanfattningar (abstrakt) som identifierats i litteratursökningen. Granskningen gjordes med hjälp av verktyget Rayyan [30]. De sammanfattningar som minst en granskare bedömde uppfyllde urvalskriterierna beställdes i fulltext. Studiernas fulltexter granskades av två medlemmar i projektgruppen (projektledare och sakkunniga) som oberoende av varandra bedömde om studierna uppfyllde urvalskriterierna. Vid oenighet diskuterade granskarna studierna för att nå konsensus. Vid svårbedömda studier togs studierna upp för diskussion med hela projektgruppen. Studier som inte uppfyllde kriterierna sorterades bort och orsak till exklusion noterades (Bilaga 2). Fulltextgranskningen gjordes med hjälp av det webbaserade verktyget Covidence [31].

² <https://kanalregister.hkdir.no/en>

3.3.2.3 Bedömning av risk för bias

För bedömning av studiernas risk för bias användes en anpassad version av SBU:s svenska översättning av granskningsmallen RoB2 (för randomiserade studier) som finns tillgänglig på SBU:s hemsida: Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT)) [32]. Två medlemmar i projektgruppen (projektledare och sakkunniga) bedömde oberoende av varandra risken för bias i studierna. För att säkerställa konsekvens i bedömningarna bedömdes en delmängd (cirka 25 %) av studierna även av en tredje granskare (projektledare). Eventuella oenigheter mellan granskare löstes genom diskussion, där ytterligare sakkunnig eller projektledare eller hela projektgruppen involverades vid behov.

Risken för bias i studierna bedömdes enligt en tregradig skala som låg, måttlig eller hög. Vid osäkerhet eller bristfällig beskrivning i studien kunde även en fjärde kategori (osäker/information saknas) väljas för att underlätta vägledning vid bedömning. En anpassning av bedömningen i granskningsmallens domän tre (bortfall) gjordes i detta projekt, vilket innebar att inga studier fick hög risk för bias i denna domän på grund av storleken på bortfallet. Risken för bias i denna domän hanterades istället senare i tillförlitlighetsbedömningen av resultaten. Risken för bias i domän sex (jäv) bedömdes som låg, måttlig eller hög beroende på om det framgick att det fanns passiva eller aktiva bindningar, antingen genom jävsdeklaration, eller indikerat på annat sätt. Vid avsaknad av jävsdeklaration men utan indikationer på bindningar bedömdes domänen som måttlig, annars som hög. Studier som bedömdes ha hög risk för bias i någon domän (undantaget domän 6, jäv) fick även totalbedömningen hög risk för bias. Endast studier där den sammanvägda risken för bias bedömdes som låg eller måttlig togs med i den systematiska översiktens analyser. Studier med sammantaget hög risk för bias exkluderades från vidare hantering (se Bilaga 3).

Risk för bias-bedömningarna genomfördes och dokumenterades i det webbaserade verktyget Covidence [31].

3.3.2.4 Dataextraktion

En beskrivning samt resultat från de studier som bedömdes relevanta för någon eller några av projektets frågeställningar och som hade låg eller måttlig risk för bias, finns tabellerade i Bilaga 4 (studier med psykologisk och psykosocial behandling samt samordnande insatser och sociala stödinsatser) och Bilaga 5 (studier med läkemedelsbehandling). Tabellerna har sammanställts av SBU:s projektledare och projektmedarbetare. Projektets sakkunniga har granskat tabellerna och reviderat vid behov. Sakkunniga har tillsammans med projektledare säkerställt att alla relevanta utfallsmått från studierna tagits med i den systematiska översikten.

Projektgruppen hade inte beslutat i förväg vilka specifika utfallsmått som skulle extraheras och analyseras för respektive utfall, utan detta avgjordes i dialog med projektets sakkunniga under arbetets gång. Vägledande var grad av klinisk relevans och att mätmetoden för utfallet rapporterades i fler än en studie. Innan

syntesen påbörjades gjorde sakkunniga en prioritering av mätmetoder inom respektive utfallsdomän för att kunna avgöra vilket utfallsmått som skulle ingå i metaanalys i de fall flera mätmetoder hade använts för samma utfall.

3.3.2.5 Resultatredovisning

Redovisningen av resultat har på grund av omfattningen och bredden på projektet fokuserat på underlag där det finns minst tre studier för analys av psykologiska och psykosociala behandlingar och minst två studier vid analys av läkemedelsbehandlingar. Detta berodde på en större mängd studier av psykologisk och psykosocial behandling, men framför allt på att dessa studier inbegrep behandlingar av olika typ. Vid syntes av få studier riskerar detta att medföra en snedvridning av resultatet. För läkemedelsbehandlingar beskrevs studier som inte ingick i någon analys kortfattat vad gäller population och intervention. Resultaten från underlag av läkemedelsstudier med en enda studie finns att läsa i Bilaga 10, och intresserade läsare kan hitta ytterligare information om dessa studier utanför analys i Bilaga 5.

3.3.2.6 Syntes av studier med psykologisk eller psykosocial behandling

Analysen gjordes uppdelat på fyra diagnosgrupper. I gruppen ”svår psykisk sjukdom” ingick studier där deltagare diagnostiserats med schizofreni- och psykosjukdomar samt bipolär sjukdom. I en diagnosgrupp ingick depression, ångestsyndrom och ptsd. Neuropsykiatriska funktionsnedsättningar och personlighetssyndrom utgjorde varsin diagnosgrupp. På grund av den stora mängden studier av deltagare med ptsd så analyserades dessa studier förutom i diagnosgruppen depression, ångestsyndrom och ptsd, även separat. Detta för att kunna ge en samlad bild av kunskapsläget för samsjuklighet mellan beroende och ptsd.

I studierna kategoriserades olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling baserat på behandlingsbeskrivningar och följande kategorier identifierades: KBT, KBT-inriktad behandling, tolvstegsprogram, motivationshöjande insats, förstärkningsinsats, psykoedukation och övrig typ (se vidare Kapitel 14 och Faktaruta 2.1).

För studier där behandling utvärderades som tillägg till sedvanlig behandling analyserades först alla typer av psykologisk eller psykosocial behandling tillsammans i en huvudanalys. Subgruppsanalyser genomfördes om möjligt baserat på typ av behandling (se kategorier ovan). Subgruppsanalys av integrerad behandling (behandling med fokus på både beroendet och det psykiatriska tillståndet) genomfördes för studier som undersökt integrerad behandling och där sedvanlig behandling inte utgjordes av en integrerad behandlingsinsats. För särredovisning av studier med ptsd-population genomfördes även när det var möjligt subgruppsanalys av traumafokuserad ptsd-behandling.

För studier där två aktiva psykologiska eller psykosociala behandlingar jämfördes med varandra genomfördes analyser uppdelat på typ av behandling (oavsett jämförelse). Till exempel KBT jämfört med annan psykologisk eller psykosocial

behandling. Integrerad behandling jämfördes med behandlingar med fokus på endast ett av tillstånden. För särredovisning av studier med ptsd-population genomfördes även när det var möjligt analyser av jämförelser med traumafokuserad ptsd-behandling och ptsd-behandlingar utan traumafokus.

Sex olika typer av substansbruksutfall rapporterades frekvent i studierna och har analyserats separat (andel substansfria dagar, intensivkonsumtion, mängd substansbruk, mängd substansbruk per tillfälle, beroendets svårighetsgrad och andel substansfria deltagare). För varje utfallsanalys har endast ett utfall per studie bidragit till analysen, och i de fall flera utfall rapporterats i samma studie (uppdelat på olika typer av substanser) har vi valt ett av dessa (för mer detaljer se Bilaga 6).

Psykiska symtom har sammanställts övergripande, med fokus på den primära problematiken i studiens population. I en del fall har flera utfall från samma studie bidragit till analys (för detaljer se Bilaga 6). Utfallen kvarstannande i behandling och mortalitet har inte sammanställts systematiskt på grund av bristande rapportering i studierna.

Alla typer av funktion (generell, social, kognitiv med mera) har bidragit till analys, om de mätts med vedertagna instrument.

Uppföljning av utfall har delats in i två tidsintervall, ett för att fånga behandlingseffekter på kortare sikt, upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, och ett för att fånga behandlingseffekter på längre sikt, mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling. I studier som rapporterade utfall för flera uppföljningstider inom samma tidsintervall valdes den längsta uppföljningstiden inom intervallet.

En kvantitativ sammanvägning av data i form av en metaanalys är möjlig om flera studier som undersökt samma frågeställning är tillräckligt lika och har presenterat data på samma eller liknande sätt. Även om studier inte går att matematiskt väga ihop i metaanalyser är det möjligt att sammanställa data narrativt, i form av en syntes utan metaanalys (SWiM) [27]. I samtliga underlag för psykologisk och psykosocial behandling bedömdes att studierna skilde sig allt för mycket åt, framför allt på grund av skillnader i population och intervention, för att en matematisk sammanvägning skulle vara meningsfull och data har därför syntetiserats med SWiM. Studiernas data sammanställdes i piltabeller för att få överblick över effektriktningar samt de utförda statistiska analyserna och i den mån det var möjligt illustrerades data även i skogsdiagram för att få överblick över effektstorlek för de enskilda studierna (se Bilaga 6). Skogsdiagram har tagits fram med programmet Comprehensive Meta Analysis [33].

3.3.2.7 Syntes av läkemedelsstudier

Synteser av läkemedelsstudier gjordes uppdelat på typ av läkemedel och på kombinationer av diagnoser för psykiatriskt tillstånd och typ av beroende. Läkemedel framtagna för att behandla beroende analyserades uppdelat på typ av läkemedel och beroendediagnos oavsett psykiatrisk diagnos. Uppdelningen

avseende preparat utgår från aktuell klinisk praktik och projektgruppen bedömde till exempel att äldre typer av antidepressiva, så som tricykliska antidepressiva (imipramin, desipramin) eller nefazodon, på grund av skilda verkningsmekanismer och biverkningsprofiler inte borde analyseras tillsammans med nyare preparat som SSRI. Utöver preparat och diagnosindelningen synetiserades resultaten baserat på beroendediagnos. Anledningen till detta är att läkemedel kan interagera på olika sätt med olika beroendeframkallande substanser, vilket gör att riskerna med en viss behandling kan variera utifrån vilket beroendetillstånd patienterna har. Ett exempel är lugnande medel, vilka kan öka risken för dödliga överdoser om de tas samtidigt med opioider. Det skulle också kunna vara så att läkemedlens terapeutiska effekt varierar mellan patientgrupper med olika typer av beroenden, exempelvis vid behandling med centralstimulerande läkemedel för patienter med adhd som också har ett beroende av centralstimulantia.

I de fall samma utfall från en given jämförelse rapporterades i minst tre studier gjordes först en bedömning om en metaanalys var möjlig. Om metaanalys inte var möjlig sammanfattades data med SWiM. I de fall samma utfall mätts eller rapporterats på olika sätt sammanställdes data i piltabeller (Bilaga 7). De gånger utfall från en given jämförelse rapporterades på samma sätt, men där det av olika skäl inte var lämpligt att slå samman mätningarna matematiskt (till exempel vid en blandning av förändringsvärden och slutvärden) så kunde resultaten illustreras med skogsdiagram istället för piltabell. I de fall samma utfall från en given jämförelse rapporterades i två studier sammanfattades data med SWiM, som piltabell eller som skogsdiagram.

Metaanalyser och skogsdiagram är framtagna med programmet RevMan Web [34]. Random-effects model användes i samtliga metaanalyser eftersom det fanns skillnader mellan studierna, bland annat vad gäller populationerna, interventionerna och kontexten, samt för att resultaten skulle kunna generaliseras till en sammanvägning av alla dessa underliggande variationer. För dikotoma utfallsmått (mått som kan anta två värden) beräknades riskskillnad. För kontinuerliga utfallsmått beräknades medelvärdesskillnaden (*engelska*: Mean Difference, MD) om samma mätinstrument och version av detta mätinstrument användes i de studier som slogs samman. I de fall studierna använt olika mätinstrument för samma utfallsmått beräknades en standardiserad medelvärdesskillnad (*engelska*: Standardised Mean Difference, SMD) som anger effektstorleken uttryckt i antal standardavvikelser.

3.3.3 Bedömning av de sammanvägda resultatens tillförlitlighet

Det sista steget i arbetet med en systematisk översikt är att bedöma hur tillförlitligt det samlade vetenskapliga underlaget är. Vid denna bedömning använder SBU ett system som baseras på det internationellt utarbetade systemet The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) för att klassificera tillförlitligheten [35]. En GRADE-bedömning görs per utfallsmått. Innebörden av de olika domäner som bedöms och de olika nivåerna av tillförlitlighet framgår av Faktaruta 3.1 och en utförligare beskrivning finns i SBU:s metodbok [26].

En systematisk översikt väger samman resultat från olika studier till exempel i en metaanalys eller i en syntes utan metaanalys. Sammanvägningen görs separat för varje utfall som utvärderas. Det sista steget i arbetet med den systematiska översikten är att bedöma hur tillförlitliga de sammanvägda resultaten är. SBU använder det internationellt utarbetade GRADE-systemet (<http://www.gradeworkinggroup.org>) som ett stöd i bedömningarna. En viktig aspekt av GRADE är att alla bedömningar ska motiveras så att det är möjligt för läsaren att granska dem och göra sin egen värdering av tillförlitligheten.

Bedömningen av det sammanvägda resultatet med GRADE görs utifrån fem olika aspekter:

- sammanvägd risk för bias (snedvridning) för resultaten från de ingående studierna
- hur mycket resultaten i studierna motsäger varandra (bristande samstämmighet; engelska: inconsistency)
- i vilken utsträckning som förhållandena i de ingående studierna skiljer sig från översiktens inklusionskriterier (bristande överförbarhet; engelska: indirectness)
- hur stor den statistiska osäkerheten är i det sammanvägda resultatet (bristande precision; engelska: imprecision) samt
- hur stor risken är för snedvriden publicering av studier och resultat (engelska: publication bias).

När det vetenskapliga underlaget består av studier som inte är randomiserade tas även hänsyn till storleken på resultatet, eventuellt samband mellan dos och respons samt om tänkbara snedvridande faktorer (engelska: confounders) kan förväntas missgynna en intervention.

För en mer detaljerad beskrivning av GRADE hänvisas till Metodboken, www.sbu.se/metodbok.

Tillförlitligheten klassificeras i fyra nivåer:

- (⊕⊕⊕⊕) Det sammanvägda resultatet har hög tillförlitlighet
- (⊕⊕⊕○) Det sammanvägda resultatet har måttlig tillförlitlighet
- (⊕⊕○○) Det sammanvägda resultatet har låg tillförlitlighet
- (⊕○○○) Det sammanvägda resultatet har mycket låg tillförlitlighet
(Det innebär att det inte går att bedöma om resultatet stämmer)

När det saknas studier som uppfyller inklusionskriterierna anges "studier saknas", utan klassificering.

En måttlig tillförlitlighet kan tolkas som att det är troligt att resultatet stämmer medan en låg tillförlitlighet kan tolkas som att det är möjligt att resultatet stämmer. I båda fallen är resultaten osäkra och tolkningen är att det i de flesta fall behövs mera forskning.

För samtliga tillförlitlighetsbedömningar där behandling jämfördes med antingen placebo eller med enbart sedvanlig behandling utvärderades om det fanns en positiv effekt av behandling jämfört med kontroll. För läkemedelsbehandling riktad mot beroendetillståndet gjordes även en tillförlitlighetsbedömning av om det fanns en negativ effekt av behandling jämfört med kontroll för utfall på psykiska symtom. För psykologiska eller psykosociala behandlingar som jämfördes med ett aktivt behandlingsalternativ utvärderades vid tillförlitlighetsbedömningen om behandlingsinsatsen var minst likvärdig alternativet, i de fall samma typ av behandling hade visat sig ha effekt jämfört med enbart sedvanlig behandling. Om inte minst likvärdig effekt sågs gjordes istället en bedömning om ett alternativt GRADE-påstående skulle bli mer informativt – likvärdig eller sämre effekt.

3.3.3.1 Bortfall

Eftersom stora bortfall ofta förekom i de inkluderade studierna justerades risk för biasbedömningen på så sätt att inga studier fick hög risk för bias på grund av stort bortfall. Avdrag gjordes istället i GRADE-domänen ”risk för bias” i de fall syntesen baserades på studier med stort studiebortfall. Ett halvt till två avdrag gjordes baserat på hur avgörande projektgruppen bedömde att bortfallet var för tillförlitligheten.

3.3.3.2 Underlag bestående av enskilda studier och underlag med få deltagare

För psykologiska och psykosociala behandlingar rapporteras inte resultat från underlag med färre än tre studier. Vilka dessa studier är, vilka utfall det rör sig om och enskilda studieresultat finns i Bilaga 6. För läkemedelsstudier rapporteras inte resultat från underlag med färre än två studier. Vilka dessa studier är och vilka utfall det rör sig om finns att läsa i Bilaga 10. För underlag bestående av färre än tre studier med läkemedelsbehandling eller färre än fyra studier med psykologisk eller psykosocial behandling och med totalt sett få deltagare gjordes avdrag i GRADE-domänen precision, eftersom osäkerheten i dessa underlag generellt sett är stor.

3.3.3.3 Bedömning av tillförlitlighet vid syntes utan metaanalys

Syntes utan metaanalys (*engelska*: Synthesis Without Meta-analysis, SWiM) har genomförts på olika sätt för läkemedelsstudier och studier av psykologisk och psykosocial behandling. Detta har främst att göra med den större mängden psykologiska och psykosociala studier samt sättet vi valt att sätta ihop underlagen. För SWiM-analyser av psykologisk och psykosocial behandling har i möjligaste mån endast ett utfall per studie bidragit till varje analys. För utförlig beskrivning av metod kring val av utfall, se Bilaga 6. Olika typer av substansbruksutfall har vägts samman var för sig, för att ge en bild av frekvens, intensivkonsumtion, volym, intensitet och svårighetsgrad av substansbruket.

För SWiM-analyser av läkemedelsbehandlingar har alla typer av substansbruksutfall analyserats tillsammans. Det innebär att en studie kunde bidra med mer än ett resultat om den använt flera olika sätt att mäta det aktuella utfallet, till exempel alkoholkonsumtion. En utförlig beskrivning av metoden för rapportering i tabell och sammanvägning av flera resultat från samma studie finns att läsa i anslutning till de utförda SWiM-analyserna i Bilaga 7.

För bedömningen av tillförlitlighet av resultat från SWiM-analyser beaktades först, i de fall en studie bidrog med flera resultat, det sammanfattade totala måttet från varje enskild studie, om en studie till exempel mätt alkoholkonsumtion på flera olika sätt bedömdes resultaten av dessa tillsammans. Därefter värderade projektgruppen riktningen på de olika studiernas totala effekter (positiva och negativa), och om effekterna var signifikanta eller inte. Anledningen till detta var att en studie inte skulle få mera tyngd i analysen om den bidrog med flera utfallsmått. I nästa steg gjordes en bedömning av den sammanvägda effekten av underlagets alla studier. Om studiernas resultat tillsammans inte entydigt visade på positiv eller negativ effekt, eller om det enligt projektgruppen fanns orsak att tro att ett hypotetiskt konfidensintervall vid en sammanvägd effekt skulle vara brett och icke-signifikant (inte var helt skild från nolleffekt), gjordes avdrag i domänen för precision. Om det enligt projektgruppen fanns en stor blandning av motsägelsefulla positiva och negativa effekter, gjordes avdrag i domänen för samstämmighet. Vid tillförlitlighetsbedömning av underlag med psykologisk och psykosocial behandling användes även skogsdiagram för att underlätta tolkningen av sammanvägningen.

3.4 Metod för översikt av hälsoekonomisk litteratur

En strukturerad översikt av den hälsoekonomiska litteraturen på området genomfördes utifrån två syften:

1. Att identifiera studier som undersöker kostnadseffektiviteten av insatser som används vid behandling av vuxna personer med samsjuklighet mellan beroende och annat psykiatriskt tillstånd.
2. Att identifiera studier som beskriver kostnader, resursförbrukning och påverkan på hälsorelaterad livskvalitet till följd av samsjuklighet, till exempel kostnader för hälso- och sjukvård, påverkan på produktion och kostnader för rättsväsendet.

Det andra syftet lades till under projektets gång för att komplettera underlaget om kostnadseffektivitet med bredare information om den ekonomiska påverkan förknippad med samsjuklighet.

3.4.1 Urvalskriterier

För att identifiera studier som uppfyllde det första syftet med den strukturerade översikten (att undersöka kostnadseffektiviteten av olika insatser för behandling av personer med samsjuklighet) var urvalskriterier för population, intervention och kontrollintervention desamma som för projektet i övrigt. Relevanta utfallsmått var kostnader och kostnadseffektivitet. Publikationstyp av intresse var ekonomiska utvärderingar.

För att identifiera studier som uppfyllde det andra syftet med den strukturerade översikten (att undersöka kostnader, resursförbrukning och påverkan på livskvalitet som uppstår till följd av samsjuklighet) var urvalskriteriet för population samma som för projektet i övrigt, men med tillägg av närstående till personer med samsjuklighet. Relevanta utfallsmått för detta syfte var kostnader, resursförbrukning, och hälsorelaterad livskvalitet. Studietyper av intresse var kostnads- och resursförbrukningsstudier samt enkätstudier som undersöker hälsorelaterad livskvalitet.

3.4.2 Process för urval av studier

3.4.2.1 Litteratursökning

Sökningen efter hälsoekonomisk litteratur utgick från samma population som projektets sökning efter effektstudier, men utan filter för studiedesign, och med tillägg av ett hälsoekonomiskt filter (CADTH Narrow). Filtret har visat sig minska antalet träffar och ha god känslighet [36]. Sökningen efter hälsoekonomiska studier genomfördes i maj 2023, samt en uppdateringssökning i november 2024. Två databaser valdes ut i samråd med projektets informations-specialist: Medline och Embase. För fullständig sökdocumentation, se Bilaga 1.

3.4.2.2 Bedömning av relevans

Två hälsoekonomer granskade, oberoende av varandra, de artikelsammanfattningar som identifierats i den strukturerade sökningen och bedömde relevans utifrån de fastställda urvalskriterierna. De artikelsammanfattningar som av minst en granskare bedömdes uppfylla de hälsoekonomiska urvalskriterierna granskades sedan i fulltext. Efter att respektive hälsoekonom relevansbedömt fulltextartiklarna, diskuterades eventuella skillnader i bedömning. Studier inkluderades om de efter fulltextgranskning bedömdes uppfylla uppställda PICO. Hälsoekonomiska studier bedömdes vara relevanta att presentera i Kapitel 9 om insatsen som utvärderats även identifierades i effektutvärderingen, och om effekten av insatsen bedömdes ha minst låg tillförlitlighet efter GRADE-bedömning. I Bilaga 2 redovisas hälsoekonomiska studier som exkluderats på fulltextnivå.

3.4.2.3 Bedömning av kvalitet och överförbarhet

Kostnadseffektivitetsstudier av insatser för att behandla personer med samsjuklighet granskades av två hälsoekonomer, oberoende av varandra, med stöd av SBU:s mallar för hälsoekonomiska studier [37]. Metodologisk kvalitet och överförbarhet av studiens ekonomiska resultat bedömdes vara låg, medelhög, eller hög. Enbart studier med minst medelhög metodologisk kvalitet och överförbarhet presenteras i resultatkapitlet.

Kostnads-, resursförbruknings- och livskvalitetsstudier valdes ut med avseende på relevans utifrån utvalda frågor från SBU:s mallar för kvalitetsgranskning av hälsoekonomiska studier [37]. För att bedöma relevans utgick vi från frågorna om överförbarhet (sektion 2 i mallen: ”Frågor om överförbarhet av studiens ekonomiska resultat”) och fråga 4.4c i granskningsmallen för empiriska hälsoekonomiska studier som lyder ”Är slutsatserna berättigade med avseende på presenterade resultat?”. För detta syfte accepterades lägre grad av överförbarhet än vad som normalt krävs för att en artikel ska inkluderas i SBU:s hälsoekonomiska avsnitt.

3.4.2.4 Redovisning av resultat

Resultatet av den hälsoekonomiska litteraturoversikten redovisas i Avsnitt 9.2 (Resultat av strukturerad sökning efter hälsoekonomisk litteratur). Bilaga 2 redovisar studier som exkluderats efter fulltextgranskning.

De artiklar som bedömdes ha störst relevans för att beskriva kostnader, resursförbrukning och livskvalitet för personer med samsjuklighet presenteras i Avsnitt 9.3 under följande kategorier: Kostnader för hälso- och sjukvård (9.3.1.); kostnader för rättsväsende och produktionspåverkan (9.3.2); kostnader för närstående (9.3.3); samt påverkan på livskvalitet (9.3.4). Alla identifierade studier som beskriver kostnader och resursåtgång som efter granskning i fulltext bedömts uppfylla PICO återfinns i Bilaga 9 med övergripande kommentarer om överförbarhet och metodologisk kvalitet.

Hälsoekonomiska utvärderingar som identifierats i kategorin psykologiska, psykosociala och samordnande insatser presenteras i Avsnitt 9.4 och i Bilaga 8. Hälsoekonomiska aspekter kopplade till läkemedelsbehandling av personer med samsjuklighet diskuteras i Avsnitt 9.5.

3.5 Metod för arbetet med etiska aspekter

Arbetet med etiska aspekter har utgått från SBU:s vägledningar Etiska aspekter på insatser inom hälso- och sjukvården samt Etiska aspekter på insatser inom det sociala området [38–39]. Projektgruppen genomförde en första inventering och strukturerad diskussion om etiskt relevanta frågeställningar inom området samsjuklighet. Mot bakgrund av att etiska aspekter diskuterats relativt ingående i exempelvis Missbruksutredningen [40], Samsjuklighetsutredningen [10] och Narkotikautredningen (SOU 2023:62) [41] beslutades att kapitlet främst skulle fokusera på forskningsetiska frågor och aspekter kopplade till interventionsforskning om samsjuklighet.

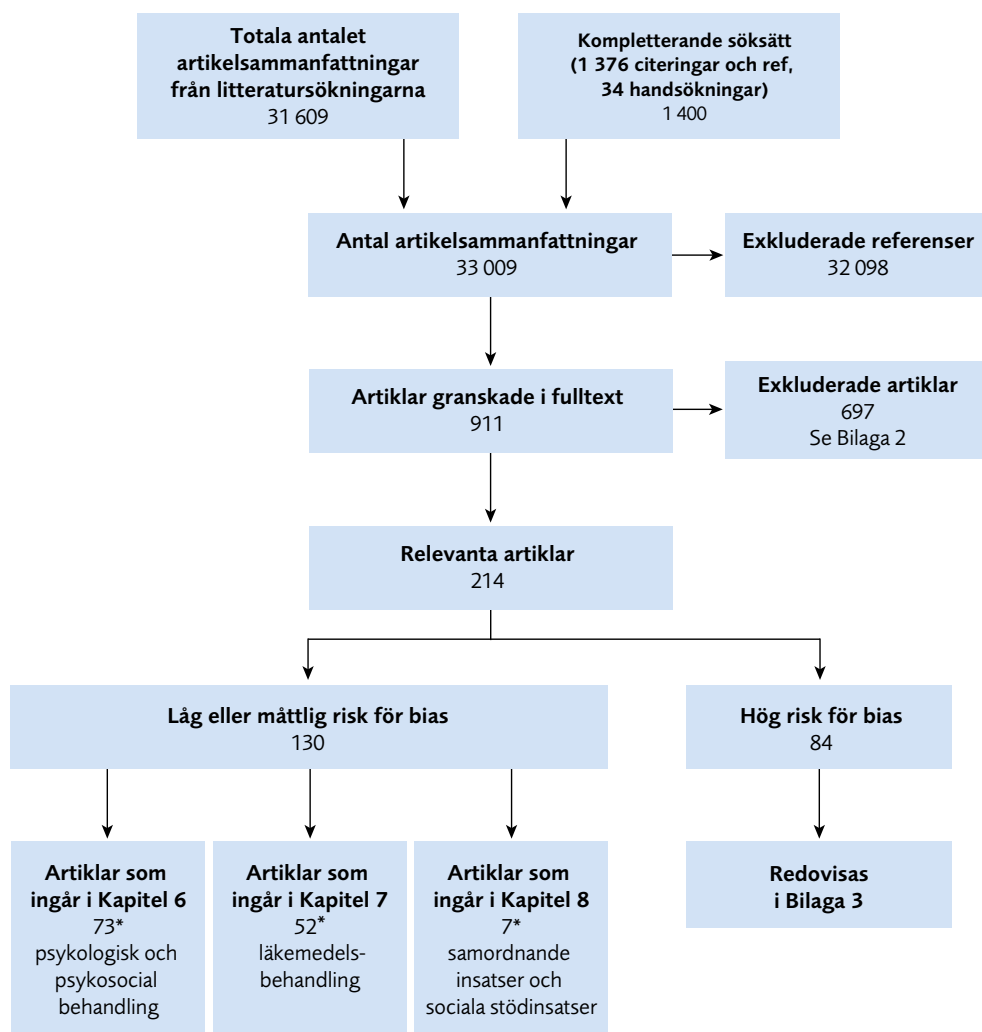
Projektets referensgrupp bidrog med kompletteringar och synpunkter på prioritering av centrala aspekter. Gruppen bestod av personer med egen erfarenhet av samsjuklighet, yrkesverksamma inom området och beslutsfattare.

Det sammanställda materialet låg till grund för texten, som skrevs av en etikern med klinisk erfarenhet av arbete med samsjuklighet. Etikern hade hjälp av ett mindre utskott med fyra personer som representerade olika perspektiv, såsom egenerfarna, anhöriga, forskare och yrkesverksamma inom området. Kapitlet har granskats i flera steg enligt SBU:s sedvanliga kvalitetsprocess.

4 Urval av studier

Litteratursökningen (Bilaga 1) genererade totalt 33 009 artikelsammanfattningar efter dubblettkontroll (se Figur 4.1). Av dessa lästes 911 i fulltext och 214 av dem bedömdes vara relevanta. Exkluderade artiklar finns redovisade i Bilaga 2. I den systematiska översikten inkluderades 130 artiklar som beskrev 120 studier med låg till måttlig risk för bias. I Kapitel 6 redovisas 65 studier, redovisade i 73 artiklar, som har utvärderat psykologisk eller psykosocial behandling. I Kapitel 7 redovisas 50 studier, redovisade i 52 artiklar, som har utvärderat läkemedelsbehandling. I Kapitel 8 redovisas sex studier, beskrivna i sju artiklar, som utvärderat samordnande insatser eller sociala stödinsatser. Ett antal studier med flera armar utvärderade insatser som ingick i flera kapitel.

Figur 4.1
Flödesschema.



* Vissa studier ingår i flera kapitel.

5 Översikt av resultaten

Totalt inkluderades 120 studier redovisade i 130 artiklar varav de flesta undersökte psykologisk och psykosocial behandling och därefter läkemedelsbehandling. Efter att ha granskat den vetenskapliga litteraturen om effekter av behandling vid samsjuklighet mellan beroende och andra psykiatriska tillstånd har SBU dragit följande slutsatser:

Samsjuklighet mellan beroende och svår psykisk sjukdom

- Psykologisk eller psykosocial behandling (särskilt förstärkningsmetoder) som tillägg till sedvanlig behandling, kan leda till fler substansfria dagar (uppföljning 0–3 månader³). Avsnitt 6.1.2.

Samsjuklighet mellan beroende och depression, ångestsyndrom eller posttraumatiskt stressyndrom

- Psykologisk eller psykosocial behandling kan leda till fler substansfria dagar (uppföljning 3–12 månader³) och lägre psykisk symtombörda uppföljning (0–3 månader och 3–12 månader³). Avsnitt 6.2.2.
- Av undersökta behandlingstyper kan KBT leda till fler substansfria dagar (uppföljning 3–12 månader³) och kan ha en minst likvärdig effekt som annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling. KBT kan också leda till lägre psykisk symtombörda (uppföljning 0–3 månader och 3–12 månader³). Avsnitt 6.2.2 och 6.2.3.

³ Uppföljningstid efter påbörjad behandling.

- Integrerad psykologisk eller psykosocial behandling kan leda till fler substansfria dagar (uppföljning 3–12 månader³) men bedöms inte ha en bättre effekt än behandling av enbart beroendet. Integrerad psykologisk eller psykosocial behandling kan också leda till lägre psykisk symtombörda (uppföljning 0–3 månader och 3–12 månader³) och bedöms ha en minst likvärdig effekt som behandling av enbart beroendet. Avsnitt 6.2.2 och 6.2.3.

Läkemedelsbehandling

- Naltrexonbehandling vid alkoholberoende och annat samtidigt psykiatriskt tillstånd kan minska alkoholkonsumtionen och tycks inte ha någon negativ effekt på det psykiatriska tillståndet. Avsnitt 7.7.

Forskningsbehov

- Det behövs fler välgjorda studier om
 - behandling vid samsjuklighet mellan beroende och neuro-psykiatriska tillstånd, generellt ångestsyndrom, ätstörningar eller personlighetssyndrom.
 - behandlingar vid samsjuklighet mellan psykiatriska tillstånd och hasardspelssyndrom eller cannabisberoende.
 - samordnande insatser och sociala stödinsatser där deltagare med samsjuklighet har diagnostiserade tillstånd.
 - kostnadseffektiviteten av psykologiska och psykosociala insatser.

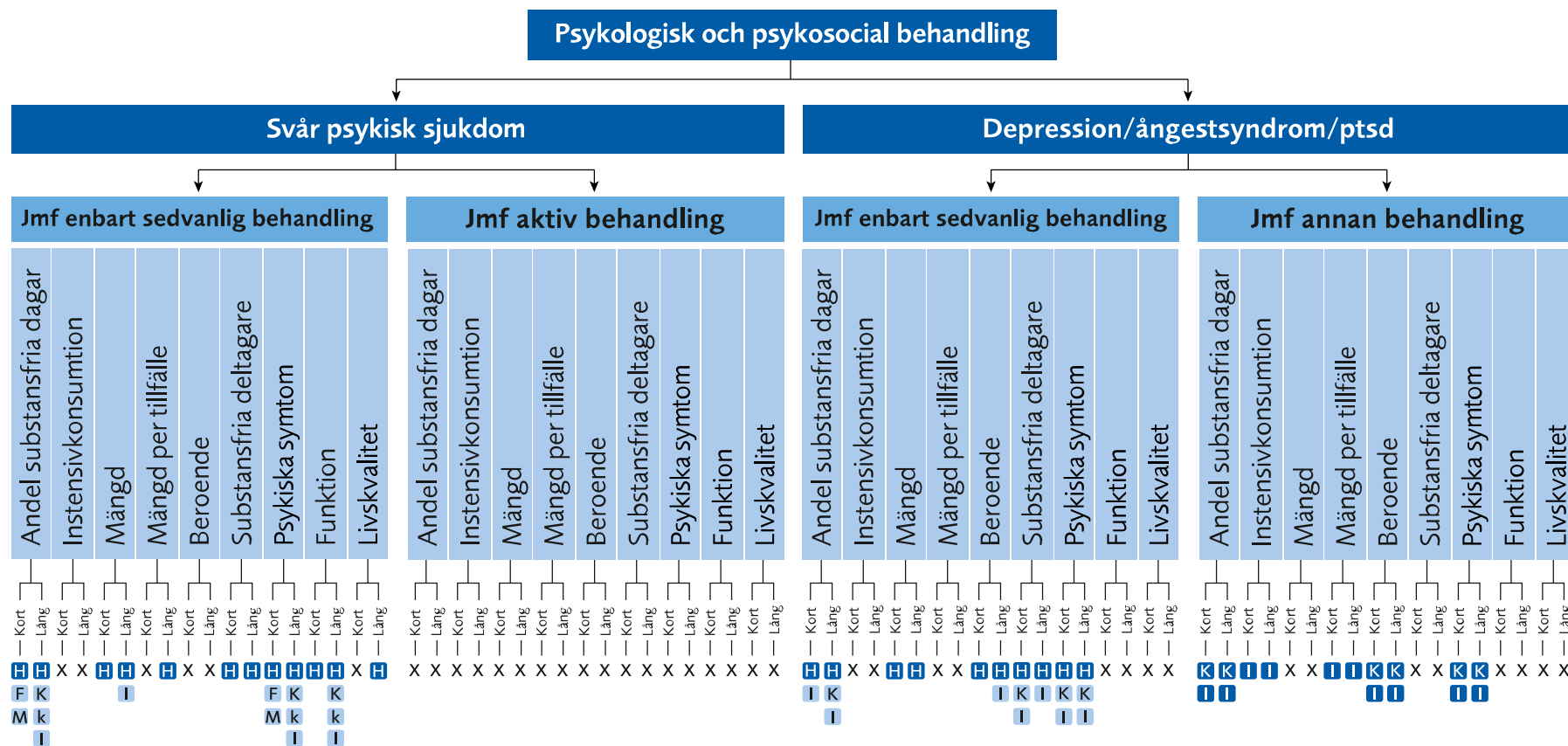
³ Uppföljningstid efter påbörjad behandling.

5.1 Psykologisk och psykosocial behandling

Totalt inkluderades 65 studier, redovisade i 73 artiklar, med låg eller måttlig risk för bias som undersökte psykologisk eller psykosocial behandling för personer med samsjuklighet. Sammanfattningsvis ses behandlingseffekter av psykologisk och psykosocial behandling på både substansbruk och på psykiska symtom vid samsjuklighet mellan beroende och flera olika typer av psykiatriska tillstånd (Kapitel 6).

Underlaget är indelat i olika diagnosgrupper avseende psykiatriskt tillstånd. Vidare har materialet delats in efter typ av jämförelse där studier som jämfört en behandlingsintervention med enbart sedvanlig behandling har analyserats separat från studier som jämfört två aktiva behandlingsinterventioner med varandra. Uppföljning av utfall har delats in i två tidsintervall, upp till och med tre månader, och mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling. I ett första steg har alla typer av psykologiska och psykosociala behandlingar analyserats tillsammans i det som kallas huvudanalys. I den mån det har varit möjligt har även olika typer av psykologisk och psykosocial behandling (Faktaruta 2.1) eller specifika behandlingar analyserats i subgruppsanalyser. För analyser med jämförelser mellan två aktiva behandlingar har på grund av variationen av olika jämförelsekompositioner (behandlingsinterventioner och kontrollinterventioner) ingen huvudanalys genomförts, utan endast analyser uppdelat på typ av behandling. Integrerad behandling och traumafokuserad behandling är ytterligare behandlingsaspekter som har analyserats separat. Se Avsnitt 3.3.2.6 och Bilaga 6 för mer information om analyser. Analysträdet (Figur 5.1) visar översiktligt hur indelningen av studier har gått till, och visar antalet huvudanalyser och subgruppsanalyser som har genomförts (se även Bilaga 6). Dock ingår endast två av fyra diagnosgrupper i denna bild, svår psykisk sjukdom och gruppen depression, ångestsyndrom och ptsd, eftersom det för resterande diagnosgrupper, neuropsykiatriska funktionsnedsättningar och personlighetssyndrom, inte identifierades tillräckligt många studier för analys. För diagnosgruppen depression, ångestsyndrom och ptsd har det även gjorts en särredovisning av resultat från studier som enbart studerat en ptsd-population.

Figur 5.1 Analysträd med psykologisk och psykosocial behandling.



Analysträdet visar de två diagnosgrupper där det identifierats tillräckligt med studier för analys. Studier som jämfört behandlingsinsatser mot enbart sedvanlig behandling och studier som jämfört två aktiva behandlingar har analyserats separat. Sex olika substansbruksutfall samt utfallen psykiska symtom, funktion och livskvalitet har undersökts. Analyser har delats in baserat på kort (0–3 månader) eller lång (3–12 månader) uppföljningstid efter påbörjad behandling. Huvudanalyser (H), där all typ av psykologisk eller psykosocial behandling ingår, har endast genomförts för jämförelser mot enbart sedvanlig behandling.

F = förstärkningsmetod; H = huvudanalys; I = integrerad behandling; K = kognitiv beteendeterapi (KBT); k = KBT-inriktad behandling; M = motivationshöjande insats.

Över 100 analyser har genomförts, samtliga med syntes utan metaanalys (se metodbeskrivning i Kapitel 3). För jämförelser mot enbart sedvanlig behandling har bedömning gjorts huruvida undersökt behandling har en positiv effekt, oavsett storlek på effekten (Tabell 5.1). Då de största underlagen har varit substansbruksutfallet “andel substansfria dagar” och psykiska symtom, är det också för dessa utfall de tydligaste behandlingseffekterna ses.

För jämförelser med aktiv behandling har olika effekterbedömningar gjorts. För vissa analyser har bedömningen gjorts huruvida den undersökta behandlingen har en positiv effekt jämfört med kontrollbehandling. För andra analyser har istället bedömningen gjorts huruvida den undersökte behandlingen har en minst likvärdig effekt, alternativt likvärdig eller sämre effekt, jämfört med kontrollbehandling (Tabell 5.2). För mer information om tillförlitlighetsbedömningar se metodkapitlet, Avsnitt 3.3.3.

Tabell 5.1

Översikt av resultat för psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling.

Uppföljning 0-3 månader*										Uppföljning 3-12 månader*								
	Andel substansfria dagar	Intensivkonsumtion	Mängd	Mängd per tillfälle	Beroendets svårighetsgrad	Substansfria deltagare	Psykiska symtom	Funktion	Livskvalitet	Andel substansfria dagar	Intensivkonsumtion	Mängd	Mängd per tillfälle	Beroendets svårighetsgrad	Substansfria deltagare	Psykiska symtom	Funktion	Livskvalitet
Svår psykisk sjukdom																		
Huvudanalys	a	–	b	–	–	b	b	b	–	b	–	b	b	–	b	b	b	b
KBT	–	–	–	–	–	–	–	–	–	b	–	–	–	–	–	b	b	–
KBT-i	–	–	–	–	–	–	–	–	–	b	–	–	–	–	–	b	b	–
Förstärkning	a	–	–	–	–	–	b	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
MHI	b	–	–	–	–	–	b	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
INT	–	–	–	–	–	–	–	–	–	b	–	b	–	–	–	b	b	–
Depression/ångestsyndrom/ptsd																		
Huvudanalys	b	–	b	–	b	b	a	–	–	a	–	b	–	b	b	a	–	–
KBT	–	–	–	–	–	b	a	–	–	a	–	–	–	–	–	a	–	–
INT	b	–	–	–	–	b	a	–	–	a	–	–	–	b	b	a	–	–
Ptsd																		
Huvudanalys	b	–	–	–	–	b	a	–	–	b	–	–	–	b	b	a	–	–
KBT	–	–	–	–	–	b	a	–	–	a	–	–	–	–	–	a	–	–
INT	–	–	–	–	–	b	a	–	–	a	–	–	–	b	–	b	–	–
Seeking Safety	–	–	–	–	–	–	–	–	–	b	–	–	–	–	–	b	–	–
TF	–	–	–	–	–	–	a	–	–	b	–	–	–	–	–	a	–	–

Förstärkning = förstärkningsmetoder; **INT** = Integrerad behandling; **KBT** = kognitiv beteendeterapi; **KBT-i** = KBT-inriktad behandling; **MHI** = Motivationshöjande insatser; **TF** = Traumafokuserad behandling

* Efter påbörjad behandling.

a = behandling har en positiv effekt och resultatet har minst låg tillförlitlighet (⊕⊕○○ till ⊕⊕⊕⊕); **b** = det går inte att uttala sig om det finns en positiv effekt, resultatet har mycket låg tillförlitlighet (⊕○○○); - = ingen analys

Uppföljning 0-3 månader*										Uppföljning 3-12 månader*									
Andel substansfria dagar	Intensivkonsumtion	Mängd	Mängd per tillfälle	Beroendets svårighetsgrad	Substansfria deltagare	Psyksiska symtom	Funktion	Livskvalitet		Andel substansfria dagar	Intensivkonsumtion	Mängd	Mängd per tillfälle	Beroendets svårighetsgrad	Substansfria deltagare	Psyksiska symtom	Funktion	Livskvalitet	
Svår psykisk sjukdom																			
KBT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KBT-i	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Förstärkning	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MHI	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Depression/ångestsyndrom/ptsd																			
KBT	b	-	-	-	b	-	b	-	-	a	-	-	-	b	-	b	-	-	-
INT	b	b	-	b	b	-	a	-	-	c	b	-	b	b	-	a	-	-	-
Ptsd																			
KBT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	a	-	-	-	-	-	a	-	-	-
INT	b	-	-	-	-	-	a	-	-	c	-	-	-	b	-	b	-	-	-
Seeking Safety	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	b	-	-	-

Förstärkning = förstärkningsmetoder; **INT** = Integrerad behandling; **KBT** = kognitiv beteendeterapi; **KBT-i** = KBT-inriktad behandling; **MHI** = Motivationshöjande insatser; **TF** = Traumafokuserad behandling

* Efter påbörjad behandling.

a = den undersökta behandlingen har en minst likvärdig effekt som kontroll och resultatet har minst låg tillförlitlighet (⊕⊕○○ till ⊕⊕⊕⊕); **b** = det går inte att uttala sig om det finns en positiv effekt alternativt minst likvärdig effekt, resultatet har mycket låg tillförlitlighet (⊕○○○); **c** = den undersökta behandlingen har inte en bättre effekt än kontroll och resultatet har minst låg tillförlitlighet (⊕⊕○○ till ⊕⊕⊕⊕); - = ingen analys

Tabell 5.2

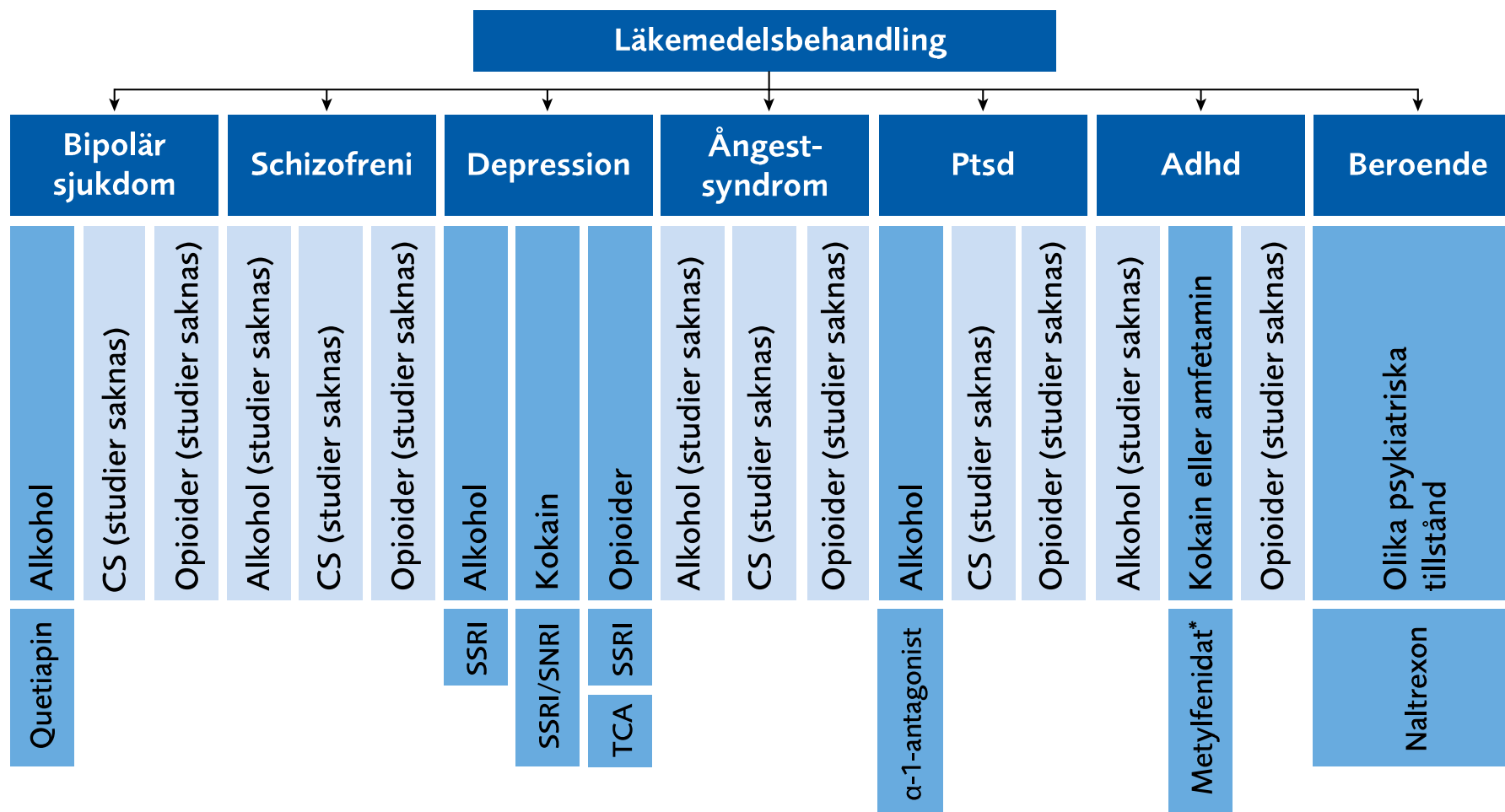
Översikt av resultat för jämförelser mellan olika typer av psykologisk och psykosocial behandling.

5.2 Läkemedelsbehandling

Totalt inkluderades 50 studier, redovisade i 52 artiklar, med låg eller måttlig risk för bias som undersökte läkemedelsbehandling för personer med samsjuklighet. Sammanfattningsvis är underlagen små och det går endast att uttala sig om behandlingseffekter för ett läkemedel, naltrexon (Kapitel 7).

Underlaget är indelat i olika diagnoser avseende psykiatriskt tillstånd, men även avseende typ av beroende. Olika typer av preparat har analyserats separat och alla jämförelser är mot placebo. I Figur 5.2 visar ett analysträd en översiktlig bild av hur studier har analyserats och även för vilka diagnoskombinationer det fanns tillräckligt med studier för att genomföra analys. Substansbruksutfall och psykiska symtom har analyserats för varje diagnoskombination där tillräckligt med studier har identifierats. Endast för en diagnoskombination fanns tillräckligt med studier för att utvärdera livskvalitet (bipolär sjukdom och alkoholberoende). För funktionsutfall saknades det underlag för samtliga diagnoskombinationer. För samtliga analyser utom en räckte inte underlaget för att uttala sig om det fanns en positiv effekt av behandling.

Figur 5.2 Analystråd med läkemedelsstudier.



Studier av läkemedelsbehandling har delats in baserat på psykiatrisk diagnos och typ av beroende (alkohol, centralstimulerande eller opioider). För diagnoskombinationer där det för en viss typ av läkemedel fanns tillräckligt med studier för analys indikeras även vilka läkemedel som är undersökta.

Adhd = attention deficit hyperactivity disorder; **CS** = centralstimulerande substanser; **ptsd** = posttraumatiskt stressyndrom; **SNRI** = Selektiva serotonin- och noradrenalin-återupptagshämmare; **SSRI** = Selektiva serotoninåterupptagshämmare; **TCA** = Tricykliska antidepressiva läkemedel.

* Analysen inkluderade behandling med metylfenidat eller amfetaminsalt

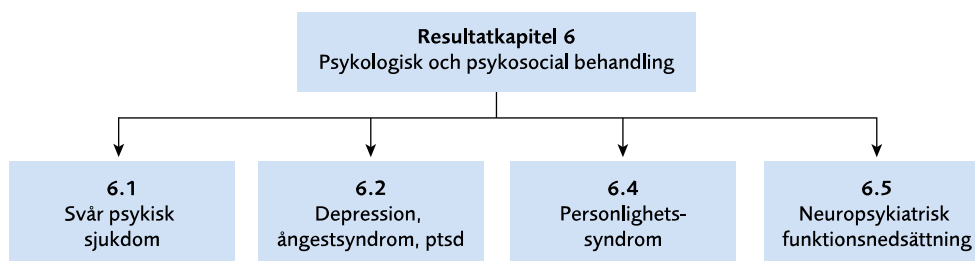
5.3 Vetenskapliga kunskapsluckor

Denna systematiska översikt visar att det finns ett forskningsbehov för en lång rad insatser som skulle kunna vara aktuella för behandling vid samsjuklighet, både för psykiatriska tillstånd och för beroende. Forskningsbehovet gäller särskilt för läkemedelsbehandling, men också behandling generellt för vissa grupper av samsjukliga patienter. Till exempel har inga studier med låg till måttlig risk för bias som undersökt hasardspelssyndrom identifierats och även vissa psykiatriska tillstånd är underrepresenterade, såsom ångestsyndrom, tvångssyndrom, neuro-psykiatriska funktionsnedsättningar, personlighetssyndrom och ätstörningar. Inte heller för samordnande insatser eller sociala stödinsatser identifierades tillräckligt många studier med låg till måttlig risk för bias för att genomföra analyser. I Kapitel 12 diskuteras hur det vetenskapliga underlaget skulle kunna stärkas med framtida forskning och i Kapitel 10 diskuteras etiska aspekter av forskning i en samsjuklig population.

6 Effekter av psykologisk och psykosocial behandling

Totalt inkluderades 65 studier, redovisade i 73 artiklar, med låg eller måttlig risk för bias som undersökte psykologisk eller psykosocial behandling för personer med samsjuklighet. Sammanfattningsvis ses behandlingseffekter av psykologisk och psykosocial behandling på både substansbruk och på psykiska symtom vid samsjuklighet mellan beroende och flera olika typer av psykiatriska tillstånd. Se Avsnitt 6.1.1, 6.2.1 och 6.3.1 för sammanfattning av resultaten.

Resultatredovisningen har delats in i fyra olika avsnitt baserat på den psykiatriska diagnosen hos studiedeltagarna (Figur 6.1). Inom diagnosgruppen depression, ångestsyndrom och ptsd identifierades många studier som inkluderade deltagare med ptsd och därför redovisas även dessa studier separat.



Figur 6.1
Översiktlig bild över diagnosgrupper och resultatredovisning. Resultatredovisningen delas in i Avsnitt 6.1 Svår psykisk sjukdom, Avsnitt 6.2 depression, ångestsyndrom och ptsd, Avsnitt 6.4 personlighetsyndrom och Avsnitt 6.5 neuropsykiatrisk funktionsnedsättning. Avsnitt 6.3 (inte i schemat) utgör en särredovisning av studier med ptsd från Avsnitt 6.2.

6.1 Svår psykisk sjukdom

6.1.1 Sammanfattning

Totalt identifierades 24 studier, redovisade i 25 artiklar med låg eller måttlig risk för bias, som inkluderade deltagare med psykossjukdomar eller bipolär sjukdom [42–65]. Majoriteten av studierna undersökte effekten av psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling och jämförde behandlingsinterventionen med enbart sedvanlig behandling. Ett mindre antal studier jämförde två olika aktiva behandlingar med varandra och även i majoriteten av dessa studier fanns en underliggande sedvanlig behandling oavsett randomisering. Trots att en mängd olika typer av behandlingsinsatser ingår i underlaget har subgruppsanalyser endast kunnat genomföras på ett fåtal av dessa. Sammanfattningsvis ses behandlingseffekter för psykologisk och psykosocial behandling endast på ett av fyra analyserade substansbruksutfall och endast vid kortare uppföljning, upp till och med tre månader. För övriga substansbruksutfall, psykiska symtom, funktion och livskvalitet räcker inte underlaget för att kunna uttala sig om behandlingseffekter (Tabell 6.1; Bilaga 6).

Nedan följer beskrivning av studier i analys samt resultatredovisning uppdelat på typ av jämförelser. I Avsnitt 6.1.2 redovisas studier som undersökt psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling. Där det varit möjligt har även subgruppsanalyser gjorts, baserat på typ av psykologisk eller psykosocial behandling samt behandlingsfokus (integrerad behandling). I Avsnitt 6.1.3 redovisas studier som jämför två aktiva psykologiska eller psykosociala behandlingar med varandra.

Tabell 6.1
Psykologiska
och psykosociala
behandlingar vid svår
psykisk sjukdom.
Sammanfattning av
insatsernas effekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfall	Analys	Behandling vs enbart sedvanlig behandling		Behandling vs annan aktiv behandling	
Uppföljning		Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet	Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet
Andel substansfria dagar					
0–3 månader*	Huvudanalys	12 RCT n=1 203	⊕⊕○○ ¹		
	Förstärknings- metoder	3 RCT n=626	⊕⊕○○ ¹		
	Motivations- höjande insatser	4 RCT n=187	⊕○○○ ²		

Tabellen fortsätter på nästa sida

Utfall	Analys	Behandling vs enbart sedvanlig behandling		Behandling vs annan aktiv behandling	
		Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet	Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet
3–12 månader**	Huvudanalys	12 RCT n=1 163	⊕○○○ ²		
	KBT	3 RCT n=457	⊕○○○ ²		
	KBT-inriktad behandling	3 RCT n=103	⊕○○○ ²		
	Integrerad behandling	6 RCT n=580	⊕○○○ ²		
Mängd substansintag					
0–3 månader*	Huvudanalys	3 RCT n=190	⊕○○○ ²		
3–12 månader**	Huvudanalys	6 RCT n=401	⊕○○○ ²		
	Integrerad behandling	5 RCT n=340	⊕○○○ ²		
Mängd substansintag per tillfälle					
3–12 månader**	Huvudanalys	4 RCT n=503	⊕○○○ ²		
Substansfria deltagare					
0–3 månader*	Huvudanalys	5 RCT n=619	⊕○○○ ²		
3–12 månader**	Huvudanalys	3 RCT n=252	⊕○○○ ²		
Psykiska symtom					
0–3 månader*	Huvudanalys	7 RCT n=933	⊕○○○ ²		
	Förstärknings- metoder	3 RCT n=626	⊕○○○ ²		
	Motivations- höjande insatser	3 RCT n=159	⊕○○○ ²		

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.1
fortsättning

Tabell 6.1
fortsättning

Utfall	Analys	Behandling vs enbart sedvanlig behandling		Behandling vs annan aktiv behandling	
		Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet	Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet
3–12 månader**	Huvudanalys	13 RCT n=1 211	⊕○○○ ²		
	KBT	3 RCT n=457	⊕○○○ ²		
	KBT-inriktad behandling	4 RCT n=211	⊕○○○ ²		
	Integrerad behandling	7 RCT n=681	⊕○○○ ²		
Funktion					
0–3 månader*	Huvudanalys	5 RCT n=401	⊕○○○ ²		
3–12 månader**	Huvudanalys	9 RCT n=864	⊕○○○ ²		
	KBT	3 RCT n=457	⊕○○○ ²		
	KBT-inriktad behandling	4 RCT n=208	⊕○○○ ²		
	Integrerad behandling	7 RCT n=680	⊕○○○ ²		
Livskvalitet					
3–12 månader**	Huvudanalys	3 RCT n=251	⊕○○○ ²		

KBT = Kognitiv beteendeterapi; **RCT** = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

Orange färg = mycket låg tillförlitlighet (⊕○○○),
Grön färg = låg till hög tillförlitlighet (⊕⊕○○–⊕⊕⊕⊕)

¹ Fler substansfria dagar

² Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt av behandling

6.1.2 Jämförelser mot enbart sedvanlig behandling

Psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling, vid svår psykisk sjukdom

6.1.2.1 Beskrivning av studier i analys

Nitton studier undersökte effekten av psykologisk eller psykosocial behandling vid svår psykisk sjukdom. Den undersökta behandlingen gavs i regel som tillägg till sedvanlig behandling och jämfördes med en kontrollgrupp som enbart fick sedvanlig behandling. I tre studier jämfördes interventionen med uppmärksamhetskontroll i form av en mindre insats utan terapeutiskt inslag [50] [57] [65]. Nio studier var utförda i USA [45] [47] [50] [57–[59] [61–62] [65] och fem i Storbritannien [42–44] [51] [55]. Från Schweiz [46], Danmark [53], Australien [54], Irland [56], Tyskland [49] samt Nederländerna [66] kom vardera en studie. Studierna var publicerade mellan 2001 och 2020. Samtliga studier bedömdes ha måttlig risk för bias. Bortfallet i studierna var mellan 7 procent och 52 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 6.2 och utförlig beskrivning av studierna finns i Bilaga 4.

Tabell 6.2 Beskrivning av studier som utvärderar psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling för deltagare med svår psykisk sjukdom.

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3** 3–12***
Barrowclough 2001 [42]	SUD Schizofreni	n=36 31 år 3 %	Integrerad MI-KBT, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 9 månader	KBT-inriktad –	Case Management, familjesupport, <i>fokus psykiatri</i>	3 % 11 %
Barrowclough 2010 [43]	SUD Schizofreni	n=327 38 år 13 %	MI-KBT, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 12 månader	KBT –	Vid behovsmedicinering, uppföljning i öppenvård med möjlighet till behandling, <i>fokus psykiatri</i>	– 18 %
Barrowclough 2014 [44] (4)	Cannabisberoende Psykossjukdom	n=110 24 år 11 %	MI-KBT, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 4,5–9 månader	KBT –	Case Management, <i>fokus psykiatri</i>	– 28 %
Bogenschutz 2014 [45]	AUD Psykossjukdom, bipolär sjukdom eller depression	n=121 42 år Ca 50 %	12-steps facilitering, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 3 månader	12-steg –	Integrerad team- baserad behandling av samsjukliga patienter samt CM vid behov, <i>dubbelt fokus</i>	12 % 23 %
Bonsack 2011 [46]	Cannabisberoende Schizofreni eller bipolär sjukdom	n=62 25 år 13 %	Motiverande insats, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 2 veckor	Motivations- höjande insats –	Teambaserad psykiatrisk vård med bland annat läkemedelsbehandling, habilitering och vid behov remittering till andra vårdgivare, <i>fokus psykiatri</i>	18 % 13 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.2 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3** 3–12***
Graeber 2003 [50]	AUD Schizofreni	n=30 44 år 3 %	MI, <i>fokus substansbruk</i> Utbildningsinsats, <i>fokus substansbruk</i> 3 veckor	Motivations- höjande insats Uppmärksamhets- kontroll	Inte rapporterat	7 % 7 %
Graham 2016 [51]	SUD Schizofreni eller bipolär sjukdom	n=59 39 år 15%	Kort motiverande insats, <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 2 veckor	Motivations- höjande insats –	Medicinering och stabilisering, <i>fokus psykiatri</i>	15 % –
Hjorthoj 2013 [53]	Cannabisberoende Schizofreni	n=103 27 år 24%	CapOpus, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 6 mån	KBT –	Medicinering och psykologisk behandling/ stöd för psykossjukdomen, <i>fokus psykiatri</i>	– 34 %
James 2004 [54]	SUD Psykossjukdom	n=63 28 år 29 %	Dual diagnosis programme, <i>fokus substansbruk</i> En timmes utbildning- session, <i>fokus substansbruk</i> 6 veckor	Motivations- höjande insats –	CM, stödboende vid behov, <i>fokus psykiatri</i>	– 8 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.2 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3** 3–12***
Johnson 2019 [55]	Cannabisberoende Psykos	n=551 24 år 13%	Förstärkning av drogfrihet, <i>fokus</i> <i>substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 3 månader	Förstärkning –	Psykoedukation, <i>fokus substansbruk</i>	33 % –
Madigan 2013 [56]	Cannabisberoende Psykos	n=88 28 år 22%	Gruppintervention, <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	KBT-inriktad –	Stöd från multidisciplinärt team, medicinering, <i>fokus psykiatri</i>	27 % 42 %
Martino 2006 [57]	SUD Psykosjukdom	n=44 32 år 27%	MI, <i>dubbelt fokus</i> Standardiserat inskrivningssamtal, <i>dubbelt fokus</i> 1 vecka	Motivations- höjande insats Uppmärksamhet- skontroll	Samsjuklighetsprogram (inte specificerat) efter den randomiserade insatsen, <i>dubbelt fokus</i>	23 % –
McDonell 2017 [58]	AUD Schizofreni eller bipolär sjukdom	n=79 45 år 37%	Förstärkning av nykterhet, <i>fokus</i> <i>substansbruk</i> Ersättning utan krav, <i>fokus substansbruk</i> 3 månader	Förstärkning Uppmärksamhets- kontroll	Psykoedukation i grupp inom öppenvård, <i>fokus substansbruk</i>	24 % 24 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.2 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3** 3–12***
McDonell 2013 [59]	Amfetamin- eller kokainberoende Schizofreni eller bipolär sjukdom	n=176 42 år 35%	Förstärkning av drogfrihet, <i>fokus</i> <i>substansbruk</i> Ersättning utan krav, <i>fokus substansbruk</i> 3 månader	Förstärkning Uppmärksamhets- kontroll	CM, behandling för beroende i grupp eller individuellt, medicinering för den psykiska sjukdomen, <i>dubbelt fokus</i>	28 % 28 %
O'Connell 2020 [61] (4)	SUD Psykosjukdom	n=137 38 år 34%	Färdighetsträning med eller utan socialt stöd, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 3 månader	Övrig –	Sedvanlig behandling (inte beskriven)	41 % 53 %
Schmitz 2002 [62]	SUD Bipolär sjukdom	n=46 35 år 52%	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 3 månader	KBT-inriktad –	Läkemedelsbehandling, strukturerad läkemedel- suppföljning och stödsamtal, <i>dubbelt fokus</i>	52 % –
Wenze 2015 [65]	SUD Bipolär sjukdom	n=30 47 år 50%	Integrerat program för vårdövergång, <i>dubbelt fokus</i> Utökad uppföljning, <i>dubbelt fokus</i> 6 mån	KBT-inriktad –	Läkemedelsbehandling och remittering till annan behandling vid behov, <i>dubbelt fokus</i>	Inte rapporterat 26 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.2 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3** 3–12***
Eack 2015 [47]	AUD/CUD Schizofreni	n=31 38 år 71 %	Cognitive Enhancement Therapy, <i>fokus psykiatri</i> Enbart sedvanlig behandling 18 månader	Övrig –	CM, Läkemedel för psykosjukdomen, stödande terapi, behandling för beroendet, yrkesinriktad rehabilitering, <i>dubbelt fokus</i>	– 42 %
Gouzoulis-Mayfrank 2015 [49]	SUD Psykosjukdom	n=100 31 år 16%	Integrerad behandling, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling Inte rapporterat	KBT-inriktad –	Psykosbehandling enligt nationella riktlinjer med bland annat läkemedel, individuell terapi, <i>fokus psykiatri</i>	Inte rapporterat

AUD = Alcohol Use Disorder; **CM** = Case Management; **CUD** = Cannabis Use Disorder; **KBT** = Kognitiv beteendeterapi; **MI** = Motivational Interviewing; **SUD** = Substance Use Disorder; **12-steg** = Tolvstegsprogram. **Fokus substansbruk** = behandlingen har fokus på beroendetillståndet; **Fokus psykiatri** = behandling har fokus på det psykiatriska tillståndet; **Dubbelt fokus** = behandlingen har fokus på både beroendetillståndet och det psykiatriska tillståndet, **Varierande fokus** = behandlingsfokus kan variera mellan deltagare.

För studier med fler än två armar indikeras den specifika jämförelsen med en siffra inom parentes.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

** Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling.

*** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling.

6.1.2.1.1 Population

I 12 av 19 studier var majoriteten av studiedeltagarna diagnostiserade med schizofreni eller andra psykossjukdomar [42–[44] [47] [49–50] [53–57] [61]. I fyra studier bestod populationen av deltagare med antingen psykossjukdom eller bipolär sjukdom [46] [51] [58–59] och i två studier ingick enbart deltagarna med bipolär sjukdom [62] [65]. I en studie ingick deltagare med antingen psykossjukdom, bipolär sjukdom eller depression [45].

I 17 av 19 studier använde deltagarna primärt droger, där cannabis förekom i 16 studier och utgjorde primär substans i nio [42] [44] [46–47] [49] [51] [53] [55–56]. I en studie exkluderades deltagare som använde andra substanser än cannabis [46]. Bruk av mer än en substans rapporterades i flertalet studier, där den vanligaste kombinationen var cannabis och alkohol, som förekom i nio studier [42–43] [47] [50–51] [54–55] [62] [65]. I fyra studier förekom utöver cannabis och alkohol även kokain eller andra centralstimulantia [42] [57] [62] [65]. Fyra studier fokuserade på patienter med alkoholberoende [45] [50] [58] [61]. I två av studierna beskrevs utöver alkoholkonsumtionen även användning av droger, i den ena cannabis [50] och i den andra centralstimulantia [58].

I 13 studier behandlades patienterna i öppenvård, i två studier antingen i öppenvård eller heldygnsvård [46] [50] medan tre studier inleddes med behandling i heldygnsvård som senare övergick i öppenvård [49] [61] [65]. I en studie behandlades patienterna enbart i heldygnsvård på psykiatrisk akutklinik [51]. Öppenvården bedrevs vid kommunala center för psykisk hälsa, psykiatriska behandlingscenter eller forskningskliniker. I tre studier bedrevs behandlingen helt eller delvis i patientens hem [42–43] [53] och i två studier inkluderades både patienten och dennes närmast anhöriga [42] [65]. Studiedeltagarna rekryterades i huvudsak genom screening av journaler från aktuella eller tidigare vårdkontakter. I en studie rekryterade man även deltagare via annonser i media [56].

Andelen kvinnor i studierna varierade mellan 3 och 52 procent och studiedeltagarnas medelålder varierade mellan 24 och 47 år.

6.1.2.1.2 Intervention och kontroll

6.1.2.1.2.1 Kognitiv beteendeterapi

I tre studier fick deltagarna i interventionsgruppen KBT-behandling, som bestod av en kombination av motiverande samtal och kognitiv beteendeterapi [43] [44] [53]. Behandlingen hade dubbelt fokus, det vill säga den riktade sig både mot substansbruket och den psykiska sjukdomen. Alla studiedeltagare hade tillgång till sedvanlig behandling, som innehöll antipsykotisk medicinering, viss uppföljning och tillgång till psykologisk behandling med fokus på den psykiska sjukdomen. Behandlingstiden varierade mellan 4,5 och 12 månader. Det framgick inte i studierna om deltagarna fick någon form av ersättning för sitt deltagande.

6.1.2.1.2.2 KBT-inriktade insatser

Fem studier utvärderade KBT-inriktade insatser [42] [49] [56] [62] [65]. I tre studier fick interventionsgruppen motiverande samtal, i kombination med kognitiv beteendeterapi [42] [56], och familjebehandling [42] eller i kombination med psykoedukation, där behandlingen inleddes i heldygnsvård och fortsatte i öppenvård [49]. Den KBT-inriktade behandlingen hade dubbelt fokus och gavs som tillägg till sedvanliga insatser, med fokus på psykisk sjukdom.

I en studie fick interventionsgruppen kognitivt inriktad behandling och återfallsprevention i kombination med läkemedelsuppföljning i ett upplägg med dubbelt fokus [62]. I en studie fick interventionsgruppen ett integrerat program med dubbelt fokus som innehöll Acceptance and Commitment Therapy och familjeorienterad behandling, med syfte att underlätta övergången från heldygnsvård till öppenvård. Interventionen jämfördes med en kontrollgrupp som fick förstärkt uppföljning, även den med dubbelt fokus [65].

Behandlingstiden i studierna varierade mellan tre och nio månader. I en studie var behandlingens längd inte fixerad [49]. I två studier erhöll deltagarna ersättning [56] [65], medan det inte framgick i övriga studier om ersättning utgick eller inte.

6.1.2.1.2.3 Motivationshöjande insatser

Fem studier utvärderade motivationshöjande behandlingsinsatser, huvudsakligen motiverande samtal (MI) [46] [50–51] [54] [57]. I två av studierna kombinerades MI med kamrattstöd [51] [54] och i en av dessa ingick även skademinimering och återfallsprevention, som uppgavs bygga på MI-tekniker [54]. Interventionerna var riktade mot substansbruket och gavs som tillägg till sedvanlig behandling, som var riktad mot den psykiska sjukdomen och innehöll läkemedel, tillgång till en vård- och stödsamordnare (*engelska*: Case Manager) och vid behov även hjälp med boende.

I två studier hade MI-interventionen dubbelt fokus [46] [57], och gavs i den ena studien som tillägg till sedvanlig behandling, med inriktning mot psykisk sjukdom [46] och som två samtalssessioner inför inskrivning i ett behandlingsprogram i den andra studien [57]. Interventionerna jämfördes med en kontrollgrupp som enbart fick sedvanlig behandling med psykiatriskt fokus [46] respektive psykiatrisk standardintervju med dubbelt fokus [57].

I en studie jämfördes tre sessioners MI-behandling med inriktning mot substansbruk med en kontrollgrupp som fick en uppmärksamhetskontroll i form av en utbildningsinsats med motsvarande behandlingens längd [50].

Behandlingstiden varierade mellan en och sex veckor, i två studier följt av boostersessioner (förstärkningssessioner) maximalt sex månader efter ordinarie sessioner [46] [51]. I två studier erhöll deltagarna ersättning [54] [57], en studie rapporterade att ingen ersättning förekom [51] och i två studier saknades information om ersättning [46] [50].

6.1.2.1.2.4 Förstärkningsmetoder

I tre studier utvärderades förstärkningsmetoder som tillägg till sedvanlig behandling [55] [58–59]. Förstärkningen bestod av presentkort när urinalyser visade avhållsamhet från cannabis [55], lotterier med olika stora vinster vid negativt EtG-test för alkohol, och ytterligare vinstchanser för varje vecka med kontinuerlig alkoholabstinens samt presentkort för deltagande i gruppssessioner [58]. En studie tillämpade ett likartat lotteriförfarande för provsvar som visade abstinens från amfetamin, metamfetamin och kokain [59]. Förstärkningsmetoderna riktade sig mot substansbruk i alla studier. Studiedeltagarna erhöll sedvanlig behandling med varierade i innehåll och omfattning. I två studier hade sedvanlig behandling fokus på enbart substansbruket [55] [58] och i en studie fick alla deltagare insatser riktade mot båda tillstånden, samt sociala stödinsatser [59]. I två studier fick även kontrollgruppen belöningar (*engelska*: Non Contingent Reinforcement), men här oavsett testresultat [58–59]. Behandlingstiden var tre månader i alla studier.

6.1.2.1.2.5 Tolvstegsprogram

En studie utvärderade ett tolvstegsprogram med dubbelt fokus anpassat för patienter med samsjuklighet, som gavs som tillägg till sedvanlig behandling [45]. Programmet jämfördes med en kontrollgrupp som enbart fick sedvanlig behandling med dubbelt fokus, som innehöll uppföljning av läkemedel, individuell terapi och vid behov Case Management-insatser. Behandlingstiden var tre månader och deltagarna fick ingen ersättning utöver assistans med lokala resor.

6.1.2.1.2.6 Övriga insatser

Två studier innehöll behandlingsinsatser som kategoriserades som ”övriga insatser”. En studie utvärderade färdighetsträning med respektive utan tillägg av ett program för ökat socialt engagemang (”Engage”), som leddes av peers, det vill säga personer i återhämtning utbildade för att ge kamratstöd [61]. Den andra studien utvärderade Cognitive Enhancement Therapy (CET), där datorbaserad uppmärksamhetsträning och problemlösning kombinerades med gruppövningar i känslöhantering [47]. Interventionen hade dubbelt fokus i båda studierna och gavs som tillägg till sedvanlig behandling, som i en studie hade dubbelt fokus och innehöll läkemedel, rådgivning och psykologisk behandling samt yrkesinriktad rehabilitering [47]. Den andra studien saknade beskrivning av sedvanlig behandling [61]. Behandlingstiden var tre månader [61] respektive 18 månader [47]. Deltagarna erhöll ersättning i båda studierna.

6.1.2.1.3 Utfall

Utfall analyserades i två tidsperspektiv, det ena från behandlingsstart till och med tre månader efter avslutad behandling [51] [57] [62] [67] och det andra från drygt tre månader till maximalt 12 månader efter behandlingsstart [43–44] [53–54] [65–66]. I nio studier ingick utfall i båda tidsperspektiven [42] [45–46] [49–50] [56] [58–59] [61]. Studier med mätningar av utfall mer än 12 månader efter behandlingsavslut analyserades inte [42–44] [47] [55] [66].

Substansbruk mättes på flera sätt i studierna, exempelvis som dagar med alkohol eller drogkonsumtion, antal standardglas eller joints per dag, substansintag i gram eller antal dagar med hetsdrickande (binge use). Utfallen mättes som självrapporterad konsumtion, i regel med Time Line Follow Back (TLFB) eller i intervjuformat, främst med Addiction Severity Index (ASI). Sex studier använde även urin eller blodanalys, som rapporterades som utfallsmått eller användes för att verifiera självrapporterad substansanvändning [49] [55] [57–59] [62].

Även psykiska symtom mättes på flera sätt i studierna. I studier med psykospatienter mättes psykiska symtom i huvudsak med Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), antingen som totalpoäng eller med instrumentets delskalor. Andra psykiska symtom mättes exempelvis med Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) eller Inventory of Depressive Symptomatology (IDS).

Fyra studier rapporterade utfall för funktion, varav tre använde Global funktionsskattningsskala (GAF) [49] [56–57] och en The Social Functioning Scale (SFS) [61]. Tre studier innehöll utfall för livskvalitet, som mättes med EQ-5D och Short-Form Health Survey (SF-12) [55], World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) [56] eller Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ) [49].

6.1.2.2 Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitlighet

På grund av olikheter i rapportering vad gäller utfallsmått och uppföljningstid så ingår inte alla studier i alla analyser. För de studier som rapporterat ett visst utfall vid en viss tidpunkt har det gjorts en sammanvägning av resultaten med SWiM (se metodkapitlet Avsnitt 3.3.2.6 samt Bilaga 6). Där det varit möjligt har även subgruppsanalyser genomförts, baserat på typ av psykologisk eller psykosocial behandling samt integrerad behandling. Totalt har 12 huvudanalyser och 14 subgruppsanalyser genomförts. För detaljerad information kring analyserna se Bilaga 6.

Sammanfattningsvis räcker inte underlaget i majoriteten av analyser för att vi ska kunna uttala oss om effekt av psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). För två analyser går det dock att säga att behandling har en positiv effekt:

- **Psykologisk eller psykosocial behandling** som tillägg till sedvanlig behandling vid samsjuklighet mellan beroende och svår psykisk sjukdom kan minska andelen dagar med substansbruk vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

- **Förstärkningsmetod** som tillägg till sedvanlig behandling vid samsjuklighet mellan beroende och svår psykisk sjukdom kan minska andelen dagar med substansbruk vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

Nedan följer en kort sammanfattning av genomförda analyser, vilka studier och hur många deltagare som ingår, samt tillförlitlighetsbedömning. För detaljerad beskrivning av analyserna se Bilaga 6.

6.1.2.2.1 Andel substansfria dagar

6.1.2.2.1.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tolv studier utgör det vetenskapliga underlaget [42] [45–46] [50–51] [55–59] [61–62]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [45] [50] [58] [61], cannabis [46] [55–56], centralstimulerande substanser [59], all typ av substansbruk [51] [62], huvudsaklig problemsubstans [42] [57]). Fokus på behandlingen var i sex jämförelser riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet [42] [45–46] [57] [61–62] [68]. I sex jämförelser var behandling endast riktad mot beroendet [50–51] [55–56] [58–59]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 1 203 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.1.1.1.

Utifrån analysen bedöms psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna öka andelen substansfria dagar vid uppföljning upp till tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (risk för bias, –1) samt på grund av bristande precision då det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (–1).

6.1.2.2.1.2 Förstärkningsmetoder (subgruppsanalys), 0–3 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [55] [58–59]. Studierna rapporterade dagar med substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [58], cannabis [55], centralstimulerade substanser [59]). En av studierna är genomförd i Storbritannien [55] och de andra två i USA och av samma forskargrupp [58] [59]. Utfallsmåtten i analysen gäller självskattad substansanvändning, men i samtliga studier bekräftades denna via biologiska prover, vilka dessutom

utgjorde grunden för förstärkningen. Interventionen hade i samtliga studier fokus på substansbruket där substansnegativa urinprov resulterade i förstärkning i form av ekonomisk ersättning. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 626 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.1.1.2.

Utifrån analysen bedöms förstärkningsmetod med ekonomisk ersättning som tillägg till sedvanlig behandling kunna öka andelen substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, -1). Vissa brister i risk för bias (bortfall, oblindad intervention, självskattat utfall) och överförbarhet resulterade i ytterligare ett avdrag. Två studier är från USA, med ett annat socialförsäkringssystem, vilket kan påverka effekten av interventionen. Dessutom användes endast en typ av förstärkning (ekonomisk).

6.1.2.2.1.3 *Motivationshöjande insats (subgruppsanalys), 0–3 månader*

Andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [46] [50–51] [57]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [50], cannabis [46], all typ av substansbruk [51], huvudsaklig problemsubstans [57]). Fokus för behandlingen var i två jämförelser riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet [46] [57]. I två studier var behandling endast riktad mot beroendet [50–51]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 187 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.1.1.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om motivationshöjande insatser som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$). Tillförlitligheten minskade på grund av att endast en studie visar på en tydlig positiv effekt (samstämmighet, -1) samt att underlaget består av endast fyra studier med totalt sett få deltagare, och att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.1.2.2.1.4 *Huvudanalys, 3–12 månader*

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tolv studier utgör det vetenskapliga underlaget [42–46] [50] [53] [56] [58–59] [61] [65]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med

avseende på olika substanser (alkohol [45] [50] [58] [61] [65], cannabis [44] [46] [53] [56], centralstimulerade substanser [59], huvudsaklig problemsubstans [42–43]). Fokus för behandlingen var i åtta studier på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [42–46] [53] [61] [65] och i fyra studier enbart på beroendet [50] [56] [58–59]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 1 163 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.1.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i ett flera studier (RoB, –1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.1.2.2.1.5 KBT (subgruppsanalys), 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [43–44] [53]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansanvändning med avseende på olika substanser (cannabis [44] [53], huvudsaklig problemsubstans [42–43]). Fokus för behandlingen var i samtliga studier på både beroendet och det psykiatriska tillståndet. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i omfattning men var i samtliga studier fokuserad på det psykiatriska tillståndet. Sammanlagt ingick 457 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.1.2.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister vad gäller bortfall samt att studierna inkluderar få kvinnor (RoB, överförbarhet, totalt –1). Det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.1.2.2.1.6 KBT-inriktad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [42] [56] [65]. Studierna rapporterade dagar med substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [52], cannabis [56], huvudsaklig problemsubstans [42]). Fokus för behandlingen var i två studier på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [42] [65] och i en studie på enbart beroendet [56]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 103 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.1.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT-inriktad behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av att en studie har stort bortfall och att underlaget baseras på endast tre studier med totalt sett få deltagare samt att den sammanvägda effekten sannolikt inte är skild från nolleffekt (RoB, precision, totalt -3)

6.1.2.2.1.7 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Sex studier utgör det vetenskapliga underlaget [42–44] [46] [53] [65] [68]. Studierna rapporterade frekvens med avseende på olika substanser (cannabis [44] [46] [53], huvudsaklig problemsubstans [42–43]). Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i omfattning men hade i alla studier fokus på det psykiatriska tillståndet. Sammanlagt ingick 580 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.1.2.4.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i risk för bias (bortfall, oblandad behandling, självskattat utfall) och att underlaget baseras på endast tre studier med totalt sett få deltagare samt att den sammanvägda effekten sannolikt inte är skild från nolleffekt (RoB, precision, totalt -3)

6.1.2.2.2 Mängd substansintag

6.1.2.2.2.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Mängd substansintag vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [46] [49–50]. Studierna rapporterade substansintag med avseende på olika substanser (alkohol [50], cannabis [46] [49]). Två av studierna utvärderade kortare (2–3 veckor) motivationshöjande insatser [46] [50] med fokus på antingen enbart beroendet [50] eller på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [46]. En studie utvärderade en KBT-inriktad insats med dubbelt fokus och oklar behandlingslängd. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 190 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.3.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar mängden substansintag vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad

behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av få typer av psykologisk och psykosocial behandling, samt att få substanser är representerade i analysen (överförbarhet, -1). Vidare utgörs underlaget av få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.1.2.2.2 Huvudanalys, 3–12 månader

Mängd substansintag vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Sex studier utgör det vetenskapliga underlaget [44] [46] [49–50] [53] [65]. Studierna rapporterade substansintag med avseende på olika substanser (alkohol [50] [65], cannabis [44] [46] [49] [53]). Studierna utvärderade en blandning av olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling, nämligen KBT [44] [53], KBT-inriktad behandling [49] [65] och motivationshöjande insatser [46] [50]. Fokus för behandlingarna var i samtliga studier på både beroendet och det psykiatriska tillståndet, förutom i en studie där fokus enbart var på substansbruket [50]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 401 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.3.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar mängden substansintag vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i vissa studier (RoB, -1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.1.2.2.2.3 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Mängd substansintag vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [44] [46] [49] [53] [65]. Studierna rapporterade substansintag med avseende på olika substanser (alkohol [65], cannabis [44] [46] [49] [53]). Studierna utvärderade en blandning av olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling nämligen KBT [44] [53], KBT-inriktad behandling [49] [65] och motivationshöjande insatser [46]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 340 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.3.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar mängden substansintag vid uppföljning upp till tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på

grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall) samt bristande precision (sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt). Totalt resulterade detta i tre avdrag.

6.1.2.2.3 Mängd substansintag per tillfälle

6.1.2.2.3.1 Huvudanalys, 3–12 månader

Mängd substansintag per tillfälle vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [43–45] [50]. Studierna rapporterade intensiteten av substansbruk med olika mått och med avseende på olika substanser (alkohol [45] [50], cannabis [44] huvudsaklig problemsubstans [43]). Behandlingar som utvärderades var KBT [43–44], tolvstegsprogram [45] och motivationshöjande insats [50]. I tre studier var fokus för behandlingen dubbelt [43–45] och i två studier endast på beroendet [50]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning och fokus och var i två studier inriktad på det psykiatriska tillståndet [43] [44] och i en studie på båda tillstånden [45]. En studie beskrev ingen sedvanlig behandling [50]. Sammanlagt ingick 503 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.4.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar mängden substansintag per tillfälle vid uppföljning tre till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av bortfall och att randomiseringen var delvis misslyckad i en studie [45] (RoB, –1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.1.2.2.4 Andel substansfria deltagare

6.1.2.2.4.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Andel substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [45] [50–51] [55] [62]. Studierna rapporterade substansfrihet med avseende på olika substanser (alkohol [45] [50], cannabis [55], droger [62], all typ av substansbruk [51]). Studierna utvärderade en blandning av olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling nämligen KBT-inriktad behandling [62], motivationshöjande insatser [50–51], förstärkningsmetod [55] och tolvstegsprogram [45]. Fokus var i två av studierna på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [45] [62] och i tre studier enbart på beroendet [50–51] [55]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 619 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.6.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\text{○○○○}$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i två studier och att randomiseringen var delvis misslyckad i en studie [45] (RoB, -1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.1.2.2.4.2 Huvudanalys, 3–12 månader

Andel substansfria deltagare vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [45] [50] [53]. Studierna rapporterade substansfrihet med avseende på olika substanser (alkohol [45] [50], cannabis [53]). Studierna utvärderade KBT [53], motivationshöjande insats [50] och tolvstegsprogram [45], där behandlingsfokus var riktat mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet i två studier [45] [53] och enbart beroendet i en studie [50]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 252 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.6.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\text{○○○○}$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i två studier, samt delvis misslyckad randomisering i en studie (RoB, -1). Underlaget baseras på endast tre studier med totalt sett få deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.1.2.2.5 Psykiska symtom

6.1.2.2.5.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Sju studier utgör det vetenskapliga underlaget [46, 55–59, 61]. Sex av studierna rapporterade psykossymtom antingen med PANSS [46] [55] [57–59] [61] eller med Scale för the Assessment of Positive Symtoms / Scale för the Assessment of Negative Symtoms (SAPS/SANS) [56]. Ytterligare en studie, med en blandad population av deltagare med schizofreni eller bipolär sjukdom, mätte psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader. Studien rapporterade, till skillnad från övriga studier, inte psykossymtom utan depressions- och ångestsymtom med instrumentet HADS och inkluderades därför inte i underlaget [51]. Studierna utvärderade olika typer av psykologisk och psykosocial behandling såsom förstärkningsmetoder [55] [58–59], KBT-inriktad behandling [56]

[62], motivationshöjande insatser [46] [57] och övriga insatser (färdighetsträning) [61]. Fokus för behandlingen var i hälften av studierna på både beroendet och på det psykiatriska tillståndet [46] [57] [61–62] och i hälften på enbart beroendet [55–56] [58–59]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 933 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.7.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar bördan av psykosymtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier samt risk för rapporteringsbias i en studie [59] (RoB, –1). En studie visar på en statistiskt säkerställd negativ effekt av behandling (samstämmighet, –1) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –1).

6.1.2.2.5.2 Förstärkningsmetoder (subgruppsanalys), 0–3 månader

Psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [55] [58–59]. En av studierna är genomförd i Storbritannien [55] och de andra två i USA och av samma forskargrupp [58–59]. Interventionen hade i samtliga studier fokus på beroendet där substansnegativa urinprov resulterade i förstärkning i form av ekonomisk ersättning. Alla studierna rapporterade psykosymtom med PANSS, men med olika delskalor. En studie specificerade inte vilken delskala som använts och inga siffror rapporterades [58]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 626 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.7.1.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om förstärkningsmetoder som tillägg till sedvanlig behandling minskar bördan av psykosymtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall samt risk för rapporteringsbias i en studie [59] (RoB, –1). Två studier är från USA, med ett annat socialförsäkringssystem, vilket kan påverka effekten av interventionen (överförbarhet, vissa brister). Det är även oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –2). Bristerna resulterade i totalt tre avdrag.

6.1.2.2.5.3 *Motivationshöjande insatser (subgruppsanalys), 0–3 månader*

Psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [46] [51] [57]. I två av studierna hade interventionen fokus på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [46] [57], medan i en studie endast på beroendet [51]. Två av studierna rapporterade psykosymtom med PANSS [46] [57] medan en studie med en blandad population av deltagare med schizofreni eller bipolär sjukdom rapporterade depressions- och ångestsymtom med instrumentet HADS [51]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 159 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.7.1.4.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om motivationshöjande insatser som tillägg till sedvanlig behandling minskar bördan av psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblindad behandling) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från noll-effekt. Detta ledde till totalt tre avdrag.

6.1.2.2.5.4 *Huvudanalys, 3–12 månader*

Psykiska symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tretton studier utgör det vetenskapliga underlaget [42–44] [46–47] [49] [53–54] [56] [58–59] [61] [65]. Nio av studierna rapporterade psykosymtom antingen med PANSS [42–44] [46] [49] [53] [58–59] [61], SAPS/SANS [56], eller med BPRS [47] [54]. Två studier mätte depressions- [56] [65] och ångestsymtom [56]. Olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling utvärderades, såsom KBT [43–44] [49] [53], KBT-inriktad behandling [42] [56] [65], förstärkningsmetoder [58–59], motivationshöjande insatser [46] [54] och övriga typer av behandling [47] [61]. Fokus för behandlingen var i fyra studier enbart på beroendet [54] [56] [58–59], medan det i resten av studierna var på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [42–44] [46–47] [49] [53] [61] [65]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 1 211 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.7.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar bördan av psykosymtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, -1) och på grund av att det fanns studier i underlaget som visade på positiv effekt och studier som visade på negativ effekt av behandling (samstämmighet, -1). Det är även sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -1).

6.1.2.2.5.5 KBT (subgruppsanalys), 3–12 månader

Psykiska symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [43–44] [53]. Samtliga studier rapporterade psykossymtom med PANSS. Fokus för behandlingen var i alla studier på både beroende och det psykiatriska tillståndet. Sedvanlig behandling varierade i omfattning, men var i samtliga studier fokuserad på det psykiatriska tillståndet. Sammanlagt ingick 457 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.7.2.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT som tillägg till sedvanlig behandling minskar bördan av psykossymtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblandad behandling) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2). Detta resulterade i totalt tre avdrag.

6.1.2.2.5.6 KBT-inriktad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Psykiska symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [42] [49] [56] [65]. Tre studier rapporterade psykossymtom med PANSS [42] [49] [56] och en studie rapporterade depressionssymtom [65]. Fokus för behandlingen var i tre studier på både substansbruk och det psykiatriska tillståndet [42] [49] [65] och i en studie enbart på substansbruket [56]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 211 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.7.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT-inriktad behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar bördan av psykiska symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier (RoB, -1) samt att underlaget utgörs av fyra studier med totalt sett få deltagare och att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.1.2.2.5.7 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Psykiska symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Sju studier utgör det vetenskapliga underlaget [42–44] [46] [49] [53] [65]. Alla studier utom en rapporterade psykossymtom med PANSS [42–44] [46] [49] [53]. En studie rapporterade depressiva symtom [65]. Sedvanlig behandling

varierade i omfattning men var i samtliga studier fokuserad på det psykiatriska tillståndet. Sammanlagt ingick 681 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.7.2.5.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar bördan av psykiska symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier (RoB, -1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.1.2.2.6 Funktion

6.1.2.2.6.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Funktion vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [46] [49] [56–57] [61]. Fyra av studierna mätte global funktion med antingen GAF eller Global Assessment Scale (GAS) [46] [49] [56–57] medan en studie mätte social funktion [61]. Studierna utvärderade olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling såsom KBT-inriktad behandling [56] [49], motivationshöjande insatser [46] [57] och övrig behandling (färdighetsträning) [61]. Fokus i alla studier utom en var på både beroendet och på det psykiatriska tillståndet [46] [49] [57] [61]. En studie hade enbart fokus på beroendet [56]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 401 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.8.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar funktion vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier (RoB, -1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.1.2.2.6.2 Huvudanalys, 3–12 månader

Funktion vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Nio studier utgör det vetenskapliga underlaget [42–44] [46] [49] [53] [56] [61] [65]. Sju av studierna rapporterade global funktion [42–44] [46] [49] [56] [65] medan två studier rapporterade antingen social funktion [61], eller kognitiv funktion [53]. Studierna utvärderade olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling såsom KBT [43–44] [53], KBT-inriktad behandling [42] [49] [56] [65], motivationshöjande insats [46] och övrig behandling (färdighets-

träning) [61]. Fokus i alla studier utom en var på både beroendet och på det psykiatriska tillståndet [42–44] [46] [49] [53] [61] [65]. En studie hade enbart fokus på beroendet [56]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 864 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.8.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar funktion vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier (RoB, –1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.1.2.2.6.3 KBT (subgruppsanalys), 3–12 månader

Funktion vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [43–44] [53]. Två av studierna rapporterade global funktion [43] [44] medan en studie rapporterade kognitiv funktion [53]. Fokus var i alla studier på både beroendet och på det psykiatriska tillståndet. Sedvanlig behandling varierade i omfattning men var i samtliga studier fokuserat på det psykiatriska tillståndet. Sammanlagt ingick 457 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.8.2.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT som tillägg till sedvanlig behandling ökar funktion vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblandad behandling) och överförbarhet (deltagare i underlaget har en ung ålder, det är få kvinnor och ingen studie mäter alkohol) vilket resulterade i totalt ett avdrag. Det är även sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.1.2.2.6.4 KBT-inriktad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Funktion vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [42] [49] [56] [65]. Samtliga studier rapporterade global funktion, men med olika skalor. Fokus i alla studier utom en var på både beroendet och på det psykiatriska tillståndet [42] [49] [65]. En studie hade enbart fokus på beroendet [56]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 208 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.8.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT-inriktad behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar funktion vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier (RoB, −1) samt att underlaget utgörs av fyra studier med totalt sett få deltagare och det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, −2).

6.1.2.2.6.5 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Funktion vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Sju studier utgör det vetenskapliga underlaget [42–44] [46] [49] [53] [65]. Alla studier utom en rapporterade global funktion (olika skalor) [42–44] [46] [49] [65]. En studie rapporterade kognitiv funktion [53]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 680 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.8.2.4.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar funktion vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier (RoB, −1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, −2).

6.1.2.2.7 Livskvalitet

6.1.2.2.7.1 Huvudanalys, 3–12 månader

Livskvalitet vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid svår psykisk sjukdom)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [49] [53] [56]. Studierna rapporterade livskvalitet med olika skalor. Fokus i två studier var på både beroendet och på det psykiatriska tillståndet [49] [53]. En studie hade enbart fokus på beroendet [56]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning men var i samtliga studier fokuserad på det psykiatriska tillståndet. Sammanlagt ingick 251 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 1.1.9.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar livskvaliteten vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i samtliga studier (RoB, −1) samt att underlaget består av få studier med totalt sett litet antal deltagare och det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, −2).

6.1.2.2.8 Övriga utfall och tidpunkter

För övriga utfall och tidpunkter fanns färre än tre studier och därför genomfördes ingen analys. Se Bilaga 6.

6.1.2.3 Sammanfattning av resultaten

6.1.2.3.1 Psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.3
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	0–3*	n=1 203 12 RCT [42] [45] [46] [50] [51] [55] [56] [57] [58] [59] [61] [62]	Större andel substansfria dagar	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ²
	3–12**	n=1 163 12 RCT [42] [43] [44] [45] [46] [50] [53] [56] [58] [59] [61] [65]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³
Mängd substansintag	0–3*	n=190 3 RCT [46] [49] [50]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ⁹ Överförbarhet –1 ⁴ Precision –2 ⁵
	3–12**	n=401 6 RCT [44] [46] [49] [50] [53] [65]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³
Mängd substansintag per tillfälle	3–12**	n=503 4 RCT [43] [44] [45] [50]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ⁶ Precision –2 ³
Andel substansfria deltagare	0–3*	n=619 5 RCT [45] [50] [51] [55] [62]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ⁷ Precision –2 ³
	3–12**	n=252 3 RCT [45] [50] [53]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ⁶ Precision –2 ⁵

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.3
fortsättning

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Psykiska symtom	0–3*	n=933 7 RCT [46] [55] [56] [57] [58] [59] [61]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ⁷ Samstämmighet –1 ⁸ Precision –1 ³
	3–12**	n=1 211 13 RCT [42–44] [46] [47] [49] [53] [54] [56] [58] [59] [61] [65]		⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Samstämmighet –1 ⁸ Precision –1 ³
Funktion	0–3*	n=401 5 RCT [46] [49] [56] [57] [61]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³
	3–12**	n=864 9 RCT [42] [43] [44] [46] [49] [53] [56] [61] [65]		⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³
Livskvalitet	3–12**	n=251 3 RCT [49] [53] [56]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ⁵

RCT = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

³ Sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

⁴ Få typer av psykologisk och psykosocial behandling, samt få substanser är representerade i underlaget.

⁵ Underlaget består av få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

⁶ Stort bortfall samt att randomiseringen var delvis misslyckad i en av studierna.

⁷ Stort bortfall samt risk för rapporteringsbias i en av studierna.

⁸ Underlaget består av studier som visar på både positiv och negativ effekt av behandling.

⁹ Stort bortfall, oblandad intervention och självrapportering, inget avdrag.

6.1.2.3.2 Förstärkningsmetoder som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.4
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	0–3*	n=626 3 RCT [55] [58] [59]	Större andel substansfria dagar	⊕⊕○○ Risk för bias, vissa brister ¹ Överförbarhet, vissa brister ² Precision –1 ³
Psykosymtom	0–3*	n=626 3 RCT [55] [58] [59]	Lägre symtombörda	⊕○○○ Risk för bias –1 ⁴ Överförbarhet, vissa brister ² Precision –1 ³

RCT = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

¹ Stort bortfall i flera studier, oblindad intervention, självskattat utfall.

² Två studier är från USA, med ett annat socialförsäkringssystem, vilket kan påverka effekten av interventionen. Endast en typ av förstärkning användes (ekonomisk ersättning).

³ Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

⁴ Stort bortfall i flera studier, risk för rapporteringsbias i en studie.

6.1.2.3.3 Motivationshöjande insatser som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.5
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	0–3*	n=187 4 RCT [46] [50] [51] [57]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Samstämmighet –1 ¹ Precision –2 ²
Psykiska symtom	0–3*	n=159 3 RCT [46] [51] [57]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ³ Precision –2 ⁴

RCT = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

¹ Endast en studie visar på en tydlig positiv effekt.

² Stort bortfall, oblindad intervention.

³ Vissa brister i studiernas tillförlitlighet (bortfall samt att behandlingen inte går att blinda).

⁴ Underlaget består av få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

6.1.2.3.4 KBT som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	3–12*	n=457 3 RCT [43] [44] [53]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias & Överförbarhet – ¹ Precision – ²
Psykiska symtom	3–12*	n=457 3 RCT [43] [44] [53]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ³ Precision – ²
Funktion	3–12*	n=457 3 RCT [43] [44] [53]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias & Överförbarhet – ⁴ Precision – ²

RCT = Randomised Controlled Study

* Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Vissa brister vad gäller bortfall samt att studierna inkluderar få kvinnor.

² Sannolikt att den sammanväga effekten inte är skild från nolleffekt.

³ Stort bortfall, oblandad intervention.

⁴ Vissa brister vad gäller bortfall samt att studierna inkluderar få kvinnor, utgörs av en ung population samt att ingen studie mäter alkohol.

Tabell 6.6

Sammanfattning av behandlingseffekter samt resultatens tillförlitlighet.

6.1.2.3.5 KBT-inriktad behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	3–12*	n=103 3 RCT [42] [56] [65]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ¹ Precision – ²
Psykiska symtom	3–12*	n=211 4 RCT [42] [49] [56] [65]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias – ¹³ Precision – ²
Funktion	3–12*	n=208 4 RCT [42] [49] [56] [65]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias – ¹³ Precision – ²

RCT = Randomised Controlled Study

* Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort bortfall, oblandad intervention.

² Underlaget består av få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

³ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

Tabell 6.7

Sammanfattning av behandlingseffekter samt resultatens tillförlitlighet.

6.1.2.3.6 Integrerad behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.8
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	3–12*	n=580 6 RCT [42] [43] [44] [46] [53] [65]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ¹ Precision –2 ²
Mängd substansintag	3–12*	n=340 5 RCT [44] [46] [49] [53] [65]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ¹ Precision –2 ²
Psykiska symtom	3–12*	n=681 6 RCT [42] [43] [44] [46] [49] [53]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, –1 ³ Precision –2 ²
Funktion	3–12*	n=680 7 RCT [42] [43] [44] [46] [49] [53]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ³ Precision –2 ²

RCT = Randomised Controlled Study

* Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i vissa av studierna, behandling går inte att blinda.

² Sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

³ Stort eller oklart bortfall i flera studier

6.1.3 Jämförelser mot aktiv behandling

Jämförelser mellan olika typer av aktiv psykologisk eller psykosocial behandling vid svår psykisk sjukdom

Totalt inkluderades sex studier med låg till måttlig risk för bias som utvärderat en aktiv jämförelse mellan olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling [44] [48] [52] [60] [63–64]. För samtliga utfall och tidpunkter fanns färre än tre studier och därför genomfördes inte analyser. Studierna beskrivs översiktligt nedan. För en mer utförlig beskrivning av inkluderade studier utanför analys se Bilaga 4.

6.1.3.1 Beskrivning av studier utanför analys

Den undersökta behandlingen gavs i fem studier som tillägg till annan behandlingsinsats som erbjöds både interventions- och kontrollgrupp [44] [48] [52] [60] [64]. Fyra studier var utförda i USA [52] [60] [63–64], en i Storbritannien [44] och en i Spanien [48]. Studierna publicerades mellan år 2007 och 2022. Andelen kvinnor varierade mellan 9 och 56 procent och medelåldern varierade mellan 25 och 42 år. Bortfallet i studierna var mellan 12 och 49 procent.

I alla studier utom en utvärderades behandlingsinsatser i öppenvård, den avvikande utgick från patienter i heldygnsvård på ett psykiatriskt sjukhus [52]. Studiedeltagarnas psykiatriska diagnoser dominerades av schizofreni eller annan psykossjukdom i tre studier [44] [48] [60], bipolär sjukdom i två studier [63–64] och blandade diagnoser i en studie, där schizofrena sjukdomar var vanligast [52]. Deltagarnas substansbruk dominerades av cannabis i tre studier [44] [48] [60], medan bruk av flera substanser redovisades i övriga studier [52] [63–64].

En studie med flera armar undersökte två versioner av MI kombinerat med KBT, en kortare version med 12 sessioner mot en längre med 24 sessioner. Alla studiedeltagare hade tillgång till case management och krisstöd [44]. En studie jämförde två olika familjebehandlingar, en med fokus på familjens kommunikation och konfliktlösning och en med fokus på utbildning om samsjuklighet och olika behandlingsalternativ, för att underlätta behandlingsval. Bägge insatserna gavs som tillägg till en relativt omfattande sedvanlig behandling [60]. Två studier jämförde KBT-inriktad integrerad gruppterapi med ett tolvstegsprogram [63–64]. En studie undersökte MI i kombination med KBT plus återfallsprevention jämfört med psykoedukation kombinerat med KBT [48]. En studie i heldygnsvård jämförde ett tolvstegsprogram med en traditionell korttidsbehandling [52].

En stor mängd varierande substansutfall mättes i studierna, i regel med TLFB eller ASI. I en studie verifierades självrapporterade data med toxikologi [48]. Psykiatriska symtom mättes i alla utom en studie [52]. Funktionsförmåga mättes i tre studier, antingen med GAF [44], GAS [60] eller Functioning Assessment Short Test (FAST) [48].

6.2 Depression, ångestsyndrom och posttraumatiskt stressyndrom

6.2.1 Sammanfattning

Totalt identifierades 54 jämförelser från 37 studier, redovisade i 43 artiklar som inkluderade deltagare med depression, ångestsyndrom, ptsd eller en blandning av dessa diagnoser [67] [69–109]. Ungefär hälften av studierna undersökte effekten av psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling och hälften jämförde två olika aktiva behandlingar med varandra. Den vanligaste behandlingstypen som undersöktes var KBT, antingen med fokus på både beroende och psykiatriskt tillstånd (integrerad behandling) eller med fokus på endast ett av tillstånden (oftast beroendet).

Trots att underlaget inte räcker för uttalande om de flesta substansbruksutfall samt att det saknades rapportering för funktion och livskvalitet så går det ändå att dra vissa slutsatser. För sammanfattning av resultaten se Kapitel 5 samt resultatredovisning i Avsnitt 6.2.2 och 6.2.3.

Tabell 6.9
Psykologiska
och psykosociala
behandlingar
vid depression,
ångestsyndrom och
ptsd. Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfall	Analys	Behandling vs enbart sedvanlig behandling		Behandling vs annan aktiv behandling	
Uppföljning		Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet	Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet
Andel substansfria dagar					
0–3 månader*	Huvudanalys	5 RCT n=634	⊕○○○ ¹	–	–
	KBT	–	–	4 RCT n=312	⊕○○○ ¹
	Integrerad behandling	5 RCT n=608	⊕○○○ ¹	6 RCT n=410	⊕○○○ ¹
3–12 månader**	Huvudanalys	10 RCT n=1 828	⊕⊕○○ ²	–	–
	KBT	5 RCT n=845	⊕⊕○○ ²	6 RCT n=768	⊕⊕○○ ⁴
	Integrerad behandling	9 RCT n=1 458	⊕⊕○○ ²	7 RCT n=797	⊕⊕○○ ⁵
Intensivkonsumtion					
0–3 månader*	Integrerad behandling	–	–	3 RCT n=231	⊕○○○ ¹
3–12 månader**	Integrerad behandling	–	–	3 RCT n=279	⊕○○○ ¹
Mängd substansintag					
0–3 månader*	Huvudanalys	2 RCT n=241	⊕○○○ ¹	–	–
3–12 månader**	Huvudanalys	3 RCT n=621	⊕○○○ ¹	–	–
Mängd substansintag per tillfälle					
0–3 månader*	Integrerad behandling	–	–	5 RCT n=390	⊕○○○ ¹
3–12 månader**	Integrerad behandling	–	–	4 RCT n=353	⊕○○○ ¹

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.9
fortsättning

Utfall	Analys	Behandling vs enbart sedvanlig behandling		Behandling vs annan aktiv behandling	
Uppföljning		Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet	Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet
Beroendets svårighetsgrad					
0–3 månader*	Huvudanalys	4 RCT n=337	⊕○○○ ¹	–	–
	KBT	–	–	3 RCT n=189	⊕○○○ ¹
	Integrerad behandling	–	–	6 RCT n=366	⊕○○○ ¹
3–12 månader**	Huvudanalys	5 RCT n=755	⊕○○○ ¹	–	–
	KBT	–	–	4 RCT n=526	⊕○○○ ¹
	Integrerad behandling	3 RCT n=387	⊕○○○ ¹	6 RCT n=605	⊕○○○ ¹
Substansfria deltagare					
0–3 månader*	Huvudanalys	6 RCT n=682	⊕○○○ ¹	–	–
	KBT	3 RCT n=196	⊕○○○ ¹	–	–
	Integrerad behandling	5 RCT n=632	⊕○○○ ¹	–	–
3–12 månader**	Huvudanalys	6 RCT n=943	⊕○○○ ¹	–	–
	Integrerad behandling	4 RCT n=490	⊕○○○ ¹	–	–
Psykiska symtom					
0–3 månader*	Huvudanalys	16 RCT n=1 798	⊕⊕○○ ³	–	–
	KBT	6 RCT n=489	⊕⊕○○ ³	3 RCT n=212	⊕○○○ ⁷
	Integrerad behandling	12 RCT n=1 345	⊕⊕○○ ³	10 RCT n=764	⊕⊕⊕○ ⁶

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.9
fortsättning

Utfall	Analys	Behandling vs enbart sedvanlig behandling		Behandling vs annan aktiv behandling	
		Antal studier Antal deltagare	Tillförlitlighet	Antal studier Antal deltagare	Tillförlitlighet
3–12 månader**	Huvudanalys	14 RCT n=2 187	⊕⊕○○ ³	–	–
	KBT	7 RCT n=1 044	⊕⊕○○ ³	5 RCT n=668	⊕○○○ ⁷
	Integrerad behandling	11 RCT n=1 496	⊕⊕○○ ³	10 RCT n=1 049	⊕⊕⊕○ ⁶

KBT = Kognitiv beteendeterapi; **RCT** = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

Orange färg = mycket låg tillförlitlighet (⊕○○○), **Grön färg** = minst låg tillförlitlighet (⊕⊕○○–⊕⊕⊕⊕)

¹ Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt av behandling.

² Större andel substansfria dagar.

³ Lägre symtombörda, psykiska symtom.

⁴ Lika stor, eller större andel substansfria dagar. KBT bedöms vara minst likvärdig med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling.

⁵ Lägre eller lika stor andel substansfria dagar. Integrerad behandling fungerar inte bättre än behandling med enbart beroendefokus

⁶ Lägre eller lika stor symtombörda, psykiska symtom. Integrerad behandling bedöms vara minst likvärdig med behandling med endast beroendefokus.

⁷ Det går inte att bedöma om KBT är minst likvärdig med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling.

Nedan följer beskrivning av studier i analys samt resultatredovisning uppdelat på typ av jämförelser. I Avsnitt 6.2.2 redovisas studier som undersöker psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling. Där det varit möjligt har även subgruppsanalyser gjorts, baserat på typ av psykologisk eller psykosocial behandling samt behandlingsfokus (integrerad behandling). I Avsnitt 6.2.3 redovisas studier som jämför två aktiva psykologiska eller psykosociala behandlingar med varandra uppdelat på typ av behandling samt behandlingsfokus (integrerad behandling eller behandling av endast beroende).

6.2.2 Jämförelser mot enbart sedvanlig behandling

Psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling, vid depression, ångestsyndrom eller ptsd

6.2.2.1 Beskrivning av studier i analysen

Tjugotvå studier med sammanlagt 31 jämförelser, redovisade i 24 artiklar, undersökte effekten av psykologisk eller psykosocial behandling vid depression, ångestsyndrom och ptsd. Den undersökta behandlingen gavs i regel som tillägg till någon form av sedvanlig behandling och jämfördes med en kontrollgrupp som enbart fick sedvanlig behandling.

Majoriteten av studier var utförda i USA [74] [76–80] [83] [88] [90–91] [97] [101] [105] [107] [109], två i Australien [67] [92], Irland [69] [96], Tyskland [103] och en i Nederländerna [102]. Studierna var publicerade mellan år 1992 och 2023. Fyra studier bedömdes ha låg risk för bias [67] [74] [83] [105], medan övriga bedömdes ha måttlig risk för bias. Vid uppföljning upp till och med tre månader efter behandlingsstart var bortfallet i studierna mellan 1 och 46 procent. Vid uppföljning tre till och med tolv månader efter behandlingsstart var bortfallet mellan 11 och 50 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 6.10.

Tabell 6.10 Beskrivning av studier som utvärderar psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling för deltagare med depression, ångestsyndrom eller ptsd.

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studie-bortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Baker 2010 [67] (2)	AUD Depression	n=145 46 år 61 %	MI-KBT, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 10 veckor	KBT –	Introduktions-session baserad på MI, samt självhjälpsmaterial, <i>dubbelt fokus</i>	– 26 %
Baker 2010 [67] (4)	AUD Depression	n=284 46 år 60 %	MI-KBT, tre olika fokus (tre sammanslagna armar): alkohol, depression eller integrerat, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 10 veckor	KBT –	Introduktions-session baserad på MI, samt självhjälpsmaterial, <i>dubbelt fokus</i>	– 16 %
Coffey 2016 [74] (1)	AUD Ptsd	n=85 35 år 44 %	MET, <i>fokus psykiatri</i> Avslappning 8 veckor	Motivations- höjande insats Uppmärksamhets- kontroll	6 veckors behandlings- program i heldygnsvård med daglig grupp-behandling, AA/NA möten, individuellt stöd. <i>Fokus substansbruk</i> Prolonged Exposure (KBT) som en del av studieupplägget, <i>fokus psykiatri</i>	8 % 22 %
Coffey 2016 [74] (4)	AUD Ptsd	n=126 34 år 46 %	Prolonged Exposure med eller utan MET, <i>fokus psykiatri</i> Hälsoinformation plus avslappning 8 veckor	KBT Uppmärksamhets- kontroll	Sedvanlig behandling: 6 veckors behandlings-program i heldygnsvård med daglig grupp-behandling, AA/ NA möten, individuellt stöd, <i>fokus substansbruk</i>	26 % 22 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.10 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
DiNitto 2002 [76]	SUD Blandade diagnoser	n=97 33 år 53 %	Good Chemistry Groups, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 4 veckor	Psykoedukation –	Heldygnsvård med behandling utifrån Minnesotamodellen med avgiftning, tolvstegsprogram, individuellt stöd, introduktion till AA. <i>Fokus substansbruk</i>	46 % –
Drebing 2007 [77]	SUD Blandade diagnoser	n=100 46 år 1 %	Förstärkning av drogfrihet och arbetssökande, <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 8 månader	Förstärkning –	Arbetsmarknadsinsats med ersättning, <i>annat fokus</i>	– 12 %
Fals-Stewart 1992 [78] (3)	SUD OCD	n=60 33 år 26 %	OCD behandling integrerad med behandling i terapeutiskt samhälle, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling med eller utan avslappning 6 veckor	KBT Uppmärksamhets- kontroll	Sedvanlig behandling för beroende i terapeutiskt samhälle, i grupp och individuellt. <i>Fokus substansbruk</i>	5 % –
Foa 2013 [79] (1)	AUD Ptsd	n=82 43 år 35 %	Prolonged Exposure + Naltrexon, <i>dubbelt fokus</i> Naltrexon + sedvanlig behandling 6 mån	KBT –	Stödbehandling baserat på BRENDA-modellen [110], <i>fokus substansbruk</i>	– 50 %
Foa 2013 [79] (2)	AUD Ptsd	n=83 43 år 34 %	Prolonged Exposure + placebo, <i>fokus psykiatri</i> Placebo + sedvanlig behandling 6 mån	KBT –	Stödbehandling baserat på BRENDA-modellen [110] + placebo, <i>fokus substansbruk</i>	– 47 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.10 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Garland 2016 [80] (2)	SUD Blandade diagnoser	n=116 38 år 0 %	Seeking Safety-baserad behandling, 10 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 10 veckor	Övrig –	Innan randomisering: Terapeutiskt samhälle med psykoedukation kopplat till beroende, gruppterapi och färdighetsträning, <i>fokus substansbruk</i> Efter randomisering: Interventionsgruppen får Seeking Safety- baserad behandling i stället för gruppterapi	20 % –
Garland 2016 [80] (3)	SUD Blandade diagnoser	n=116 38 år 0 %	Mindfulness-Oriented Recovery Enhancement (MORE), <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 10 veckor	Övrig –	Innan randomisering: Terapeutiskt samhälle med psykoedukation kopplat till beroende, gruppterapi och färdighetsträning, <i>fokus substansbruk</i> Efter randomisering: Interventionsgruppen får MORE i stället för gruppterapi	22 % –
Hien 2009 [83]	SUD Ptd	n=353 39 år 100 %	Seeking Safety, 12 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> Hälsainformation + sedvanlig behandling 6 veckor	Övrig Uppmärksamhets- kontroll	Behandling vid öppenvård för beroende, <i>fokus substansbruk</i>	37 % 39 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.10 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Kushner 2013 [88]	AUD Ångest-syndrom	n=344 39 år 40 %	Breaking the Drinking & Anxiety Connection, <i>dubbelt fokus</i> Avslappning + sedvanlig behandling 1 vecka	KBT-inriktad Uppmärksamhets- kontroll	Behandling utifrån Minnesota modellen med tolvstegsmetodik i heldygnsvård, <i>fokus</i> <i>substansbruk</i>	5% 30 %
McGovern 2015 [90] (2)	SUD Ptsd	n=148 35 år 58 %	Individual Addiction Counseling, <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	12-steg –	Intensiv behandling för beroende i öppenvård individuellt och i grupp, läkemedelsbehandling, <i>fokus substansbruk</i>	– 23 %
McGovern 2015 [90] (3)	SUD Ptsd	n=146 35 år 60 %	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	KBT –	Intensiv behandling för beroende i öppenvård individuellt och i grupp, läkemedelsbehandling, <i>fokus substansbruk</i>	– 24 %
Mills 2012 [92]	SUD Ptsd	n=103 34 år 62 %	COPE, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 3 mån	KBT –	Behandling för beroende utifrån behov och tillgänglighet, såsom öppenvård, avgiftning och läkemedelsbehandling, <i>fokus substansbruk</i>	20 % 25 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.10 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
O'Reilly 2019 [96]	AUD Egentlig depression	n=95 48 år 54 %	Supportive text messages, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 6 månader	Övrig –	Innan randomisering: behandlingsprogram i heldygnsvård, <i>dubbelt fokus</i> Efter randomisering: SMS med tack för deltagande. Valfri eftervård, psykiatrisk uppföljning, självhjälsgrupp, <i>varierande fokus</i>	1 % 24 %
Schacht 2017 [101]	ODU Ptd	n=58 37 år 79 %	Förstärkning av behandlings- närvaro, <i>fokus psykiatri</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	Förstärkning –	Sedvanlig behandling i form av underhållsbehandling med metadon, <i>fokus substansbruk</i> Exponeringsbaserad KBT som en del av studie- upplägget, <i>fokus psykiatri</i>	14 % 14 %
Schadé 2005 [102]	AUD Fobi	n=96 42 år 34 %	KBT för ångest + valfri behandling med SSRI, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 16 veckor	KBT –	Intensiv behandling för alkoholberoende i grupp, psykoedukation, disulfiram behandling vid behov. Öppenvård eller heldygns- vård. <i>Fokus substansbruk</i>	– 23 % (0% för alkohol-utfall)
Schäfer 2019 [103] (2)	SUD Ptd	n=228 41 år 100 %	Seeking Safety, 16 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 16 veckor	Övrig –	Frihet att delta i annan valfri behandling för beroende, ptsd eller andra problem, <i>varierande fokus</i>	– 41 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.10 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Schäfer 2019 [103] (3)	SUD Ptd	n=232 41 år 100 %	Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 16 veckor	KBT –	Frihet att delta i annan valfri behandling för beroende, ptsd eller andra problem, <i>varierande fokus</i>	– 33 %
Stappenbeck 2015 [107] (2)	AUD Ptd	n=47 44 år 49 %	Experiential Acceptance, <i>dubbelt fokus</i> Kostinformation 5 veckor	KBT Uppmärksamhets- kontroll	Inte beskrivet	13 % –
Stappenbeck 2015 [107] (3)	AUD Ptd	n=51 44 år 49 %	Cognitive restructuring, <i>dubbelt fokus</i> Kostinformation 5 veckor	KBT Uppmärksamhets- kontroll	Inte beskrivet	13 % –
Zlotnick 2009 [109]	SUD Ptd	n=49 35 år 100 %	Seeking Safety, 25 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 8 veckor	Övrigt –	Behandlingsprogram enligt 12-stegsmodellen i 3–6 månader under fängelsevistelse, <i>fokus substansbruk</i> Studiens behandlings- avslut sammanfaller med frigivning från fängelse.	0 % 10 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.10 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Peck 2023 [97] (1)	OD Ptd	n=20 35 år 60 %	Förstärkning av behandlings- närvaro, <i>fokus psykiatri</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	Förstärkning –	Underhållsbehandling med metadon, <i>fokus substansbruk</i> Prolonged Exposure som en del av studie- upplägget, <i>fokus psykiatri</i>	20 % –
Peck 2023 [97] (4)	OD Ptd	n=30 38 år 63 %	Prolonged Exposure med eller utan förstärkning av behandlings- närvaro, <i>fokus psykiatri</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	KBT –	Underhållsbehandling med metadon, <i>fokus substansbruk</i>	20 % –
Simpson 2022 [105] (2)	AUD Ptd	n=63 44 år 54 %	Cognitive Processing Therapy, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 7 veckor	KBT –	Fortsatt behandling med läkemedel för psykisk sjukdom och alkoholberoende (inte disulfiram), tilläts om insatt senast 3 månader innan rekrytering, <i>varierande fokus</i>	21 % –
Simpson 2022 [105] (3)	AUD Ptd	n=60 40 år 58 %	Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 7 veckor	KBT –	Fortsatt behandling med läkemedel för psykisk sjukdom och alkoholberoende (inte disulfiram), tilläts om insatt senast 3 månader innan rekrytering, <i>varierande fokus</i>	20 % –

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.10 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Agyapong 2012 [69]	AUD Egentlig depression	n=54 49 år 54 %	Supportive text messages, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 3 mån	Övrig –	Innan randomisering: 4 veckors behandlings-program för samsjuklighet med psykoedukation och terapi (heldygnsvård), <i>dubbelt fokus</i> Efter randomisering: Frihet att delta i eftervårds- program och självhjälps- grupper, <i>varierande fokus</i>	7 % 11 %
Daros 2024 [75]	SUD Blandade diagnoser	n=110 34 år 63 %	iDBT, <i>dubbelt fokus</i> Väntelista 4 veckor	Digital –	Inte beskrivet	6 % –
Shouten 2024 [104]	AUD Depression	n=163 25 år 78 %	Beating the Booze, <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling Oklar behandlingslängd	Digital	Sedvanlig depressions- behandling enligt riktlinjer (olika psykologiska behandlingar), <i>fokus psykiatri</i>	13 % 15 %

AA = Anonyma alkoholister; **AUD** = Alcohol Use Disorder; **COPE** = Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure; **iDBT** = Internet-delivered Dialectical Behavior Therapy; **KBT** = Kognitiv beteendeterapi; **MET** = Motivational Enhancement Therapy; **MI** = Motivational Interviewing; **NA** = Anonyma narkomaner; **OCD** = Obsessive Compulsive Disorder (tvångssyndrom); **ODU** = Opioid Use Disorder; **ptsd** = posttraumatic stress disorder; **SSRI** = Selektiva serotoninåterupptagshämmare; **SUD** = Substance use Disorder; **Fokus substansbruk** = behandlingen har fokus på beroendetillståndet, **fokus psykiatri** = behandling har fokus på det psykiatriska tillståndet, **dubbelt fokus** = behandlingen har fokus på både beroendetillståndet och det psykiatriska tillståndet, **varierande fokus** = behandlingsfokus kan variera mellan deltagare.

För studier med fler än två armar indikeras den specifika jämförelsen med en siffra inom parentes.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

** Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling.

*** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling.

6.2.2.1.1 Population

Majoriteten av studier rekryterade deltagare via olika vårdprogram [69] [74] [76–78] [80] [83] [88] [90–91] [96] [101–102] [109]. Några studier använde antingen annonser i media, självremittering, remiss från vårdpersonal eller kombinationer av dessa kanaler [67] [79] [91–92] [97] [103] [105] [107].

De flesta studier utvärderade behandlingsinsatser i öppenvård [67] [69] [79] [83] [90–92] [96–97] [101] [103] [105] [107], medan tre studier utvärderade insatser för patienter i heldygnsvård [78] [80] [109]. I fem studier inleddes behandlingen i heldygnsvård, men övergick till öppenvård under studieperioden [74] [76–77] [88] [102].

I elva studier var deltagarnas drogbruk i fokus för behandlingsinsatser [74] [76–78] [80] [83] [90–92] [103] [109]. Bruk av flera droger förekom i alla dessa studier och 28–88 procent hade ett samtidigt alkoholberoende. I två studier hade deltagarna primärt ett opioidbruk [101] [97], men bruk av flera substanser var vanligt. Alkoholberoende var i fokus i nio studier [67] [69] [79] [88] [96] [102] [105] [107] [111]. I fyra av dessa exkluderades patienter med samtidigt drogbruk [69] [79] [96], medan bruk av flera substanser förekom i övriga studier.

I elva studier var behandlingen riktad mot ptsd [74] [79] [83] [90] [92] [97] [101] [103] [105] [107] [109]. I fem av dessa studier rapporterades att även andra psykiatriska diagnoser förekom bland patienterna, främst depression och ångest [74] [90] [97] [101] [103]. I tre studier var behandlingen riktad mot depression [67] [69] [96]. Enstaka studier utvärderade behandling vid ångest [88], fobi [102] och OCD [78], medan fyra studier innehöll patienter med en blandning av olika psykiatriska diagnoser, främst affektiva störningar [76] [91], depression [77] och ptsd [80].

Andelen kvinnor i studierna varierade mellan 0 och 100 procent och studiedeltagarnas medelålder varierade mellan 33 och 49 år.

6.2.2.1.2 Intervention

I 14 studier utvärderades olika **KBT-insatser**; i en studie utvärderades KBT plus MI, där tre olika behandlingsinriktningar med fokus på alkohol, depression samt integrerad behandling jämfördes sinsemellan samt med en kort MI-session [67].

Tre studier utvärderade Prolonged Exposure (PE) som tillägg till sedvanlig behandling med fokus på beroende. I en av studierna jämfördes varianter av PE sinsemellan och med en avslappningsinriktad uppmärksamhetskontroll [74], i en studie kombinerades PE med naltrexon eller placebo och jämfördes med enbart naltrexon eller placebo [79], i en studie jämfördes PE med eller utan en förstärkningsmetod för ökat behandlingsdeltagande [97].

Integrerad KBT-behandling som tillägg till sedvanlig behandling med fokus på beroende utvärderades i fyra studier. I en studie utvärderades KBT-behandlingen som tillägg i ett terapeutiskt samhälle och jämfördes med enbart

sedvanlig behandling och sedvanlig behandling plus avslappningsinriktad uppmärksamhetskontroll [78], i en studie jämfördes tillägg av KBT-behandling med enbart sedvanlig behandling i form av ett beroendelinriktat öppenvårdsprogram som även innehöll läkemedelsbehandling [90], i en studie jämfördes tillägg av KBT-behandling; Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure (COPE), med enbart valfri sedvanlig behandling [92], och i en studie jämfördes tillägg av KBT-behandling med enbart sedvanlig behandling vid alkoholberoende [102].

Ytterligare tre studier utvärderade KBT-behandling. I en studie jämfördes tillägg av återfallsprevention med fokus på substansbruk med enbart valfri sedvanlig behandling [103], en studie utvärderade två KBT-behandlingar, Cognitive Restructuring och Experiential Acceptance, bägge med fokus både på psykiska symtom och substansbruk, som jämfördes sinsemellan och mot en uppmärksamhetskontroll i form av information om hälsosamma matvanor [107], en studie jämförde Cognitive Processing Therapy (dubbelt fokus) och återfallsprevention (fokus substansbruk) med patienter på väntelista, som enbart fick kort uppföljning [105].

I fyra studier utvärderades **förstärkningsmetoder**; i en studie jämfördes arbetsmarknadsinsatser med och utan förstärkning i form av pengar för jobbsökningsinitiativ och nykterhet eller drogfrihet [77]. Tillägg av exponeringsbaserad behandling för deltagare i substitutionsbehandling för opioidberoende utvärderades i två studier, där effekter av behandlingen med och utan förstärkning för ökat deltagande studerades [97] [101].

För motivationshöjande insatser, psykoedukation, KBT-inriktad behandling och tolvstegsprogram kunde enbart en studie per behandlingsinriktning inkluderas. **Motivationshöjande insatser** i form av MET gavs i tillägg till exponeringsbaserad KBT-behandling för patienter i sedvanlig heldygns beroendevård. Insatsen jämfördes med samma behandlingsupplägg förutom att MET ersattes av avslappningssessioner och hälsoorienterad undervisning som uppmärksamhetskontroll [74]. Psykoedukation i form av programmet Good Chemistry Groups, med fokus på både substansbruk och psykiska symtom, erbjöds som tillägg till en substansbruksinriktad sedvanlig behandling med utgångspunkt i Minnesota-modellen. Programmet jämfördes med enbart sedvanlig behandling [76]. Även det **KBT-inriktade** programmet Breaking the Drinking & Anxiety Connection hade fokus på både substansbruk och psykiska symtom och erbjöds som tillägg till en beroendelinriktad sedvanlig behandling med utgångspunkt i Minnesota-modellen. Programmet jämfördes med sedvanlig behandling plus en uppmärksamhetskontroll i form av avslappningssessioner [88]. **Tolvstegsprogrammet** Individual Addiction Counseling (IAC) utvärderades som tillägg till ett beroendelinriktat öppenvårdsprogram, som även innehöll läkemedelsbehandling. Programmet jämfördes med öppenvårdsprogrammet utan tillägg av IAC [90].

I sex studier kategoriserades den utvärderade insatsen som ”övrig” behandling. Fyra av studierna utvärderade Seeking Safety. I en studie med tre armar jämfördes ett Seeking Safety-baserat behandlingsprogram med dubbelt behandlingsfokus med Mindfulness-orienterad återhämtning med beroendefokus. Bägge

insatserna gavs som tillägg till en beroendebehandling under heldygnsvistelse i ett terapeutiskt samhälle, som utgjorde kontrollinsats [80]. En multicenterstudie jämförde Seeking Safety med en uppmärksamhetskontroll i form av Womens's Health Education. Den sedvanliga behandlingen, som erbjöds alla deltagare, varierade mellan verksamheterna, men hade fokus på substansbruk [83]. En studie utvärderade Seeking Safety som tillägg till annan valfri behandling för beroende, ptsd eller andra problem. Insatsen jämfördes med enbart annan valfri behandling [103]. En studie utvärderade en längre version av Seeking Safety med 25 sessioner för kvinnliga interner, som tillägg till ett sedvanligt behandlingsprogram enligt tolvstegsprogrammet. Interventionen jämfördes med enbart det sedvanliga behandlingsprogrammet. Behandlingen genomfördes i fängelse och behandlingsavslut sammanföll med frigivning [109]. Två studier av patienter som nyligen skrivits ut från ett behandlingsprogram med heldygnsvistelse för samsjuklighet utvärderade stödjande sms-meddelanden via mobiltelefon två gånger per dag. Deltagarna kunde välja att delta i eftervård inklusive självhjälpgrupper och psykiatrisk uppföljning. Insatsen jämfördes med en grupp som erbjöds samma upplägg förutom stödjande textmeddelanden [69] [96].

6.2.2.1.3 Utfall

Utfall analyserades i två tidsperspektiv, det ena från behandlingsstart till och med tre månader efter påbörjad behandling [69] [74] [76] [78] [80] [83] [90–92] [97] [101] [105] [107] [109] och det andra från drygt tre månader till maximalt tolv månader efter påbörjad behandling [67] [69] [74] [77] [79] [83] [88] [90–92] [96] [101–103] [109]. I nio studier ingick utfall i båda tidsperspektiven [69] [74] [83] [90–92] [96] [101] [109].

Olika aspekter av substansbruk mättes i nästan alla studier. För alkohol självrapporterades antal nyktra dagar eller genomsnittlig alkoholkonsumtion under olika tidsperioder med TLFB [67] [74] [78–79] [88] [96] [107] eller Form 90 [105]. Andra alkoholmått fokuserade på dagar med intensivkonsumtion [88] [102] [105], eller dagar till första återfall [69]. Även drogbruk mättes under olika tidsperioder, antingen med TLFB för självrapporterade drogfria dagar eller dagar med drogbruk [74] [97], eller med ASI Drug Composit Score [101] [109]. Drogbrukets svårighetsgrad mättes i en studie med ASI [90] och i en studie som antal uppfyllda beroendekriterier [92]. I tre studier användes urinprov för att verifiera substansbruk [90–91] [101]. Några studier mätte återfallsfrekvens i substansbruk, tid till återfall eller längsta period med ihållande substansfrihet [77–78] [109].

Depressionssymtom mättes i åtta studier, företrädesvis med Beck Depression Inventory (BDI-II) [67] [69] [74] [92] [96] [97] [103] och i en studie med Brief Symptom Inventory (BSI) [80]. Ångestsymtom mättes i fem studier, varav två använde Beck Anxiety Inventory (BAI) [96] [97] och resterande antingen BSI Anxiety [80], Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) [88], eller Symptom Checklist 90 (SCL-90) [102]. Ptsd-symtom mättes i tolv studier, framför allt med Clinician Administered PTSD Scale (CAPS) [83] [90] [92] [97] [101] [105] [109], men även med PTSD Symptom Scale Interview (PSS-I) [79] [103], PTSD checklist (PCL-C) [80] [107] eller med The Impact of Event Scale (IES-R) [74].

Funktion mättes i två studier med GAF [67] [69] och livskvalitet mättes i en studie med Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q) [101].

6.2.2.2 Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitligheten

På grund av olikheter i rapportering vad gäller utfallsmått och uppföljningstid så ingår inte alla studier i det vetenskapliga underlaget för alla utfall. För de studier som rapporterat ett visst utfall vid en viss tidpunkt har det gjorts en sammanvägning av resultaten (se metodkapitlet Avsnitt 3.3.2.6 samt Bilaga 6). Där det varit möjligt har även subgruppsanalyser genomförts, baserat på typ av psykologisk eller psykosocial behandling samt integrerad behandling. Totalt har tio huvudanalyser och elva subgruppsanalyser genomförts. För detaljerad information kring analyserna se Bilaga 6.

Sammanfattningsvis går det för nio av analyserna att säga att behandling har en positiv effekt:

- **Psykologisk och psykosocial behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan öka andelen substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **KBT** som tillägg till sedvanlig behandling kan öka andelen substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Integrerad behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan öka andelen substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Psykologisk eller psykosocial behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska den psykiska symtombördan vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

- **KBT** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska den psykiska symtombördan vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Integrerad behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska den psykiska symtombördan vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Psykologisk eller psykosocial behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska psykiska symtombördan vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **KBT** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska psykiska symtombördan vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Integrerad behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska psykiska symtombördan vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

Nedan följer en kort sammanfattning av genomförda analyser, vilka studier och hur många deltagare som ingår, samt tillförlitlighetsbedömning. För detaljerad beskrivning av analyserna se Bilaga 6.

6.2.2.2.1 Andel substansfria dagar

6.2.2.2.1.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Sex jämförelser i fem studier, publicerade i sex artiklar utgör det vetenskapliga underlaget [69–70] [76] [83] [96] [105]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [69] [96] [105], alla typer av substansbruk [76] [83]). I tre jämförelser var den psykiatriska diagnosen ptsd [83] [105], i två studier egentlig depression och i en studie en blandning av olika psykiatriska diagnoser [76]. Studierna utvärderade olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling såsom KBT [105], psykoedukation [76] eller övriga (Seeking Safety [83] eller stöttande textmeddelanden [70] [112] [96]). Fokus för behandlingen var i fyra jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [69] [76] [83] [96] [105]. I en jämförelse var behandlingsfokus endast riktad mot beroendet [105]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning och i en studie fanns ingen sedvanlig behandling i form av särskild insats rapporterad [105]. Sammanlagt ingick 634 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.1.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, 1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.2.2.2.1.2 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 0–3 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fem jämförelser i fem studier publicerade i sex artiklar utgör det vetenskapliga underlaget [69–70] [76] [83] [96] [105]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [69] [96] [105], all typ av substansbruk [76] [83]). I två jämförelser var den psykiatriska diagnosen ptsd [83] [105], i två studier egentlig depression och i en studie en blandning av olika psykiatriska diagnoser [76]. Studierna utvärderade olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling såsom KBT [105], psykoedukation [76] eller övriga (Seeking Safety [83] eller stöttande textmeddelanden [70] [96] [112]). Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning och i en studie fanns ingen sedvanlig behandling i form av särskild insats rapporterad [105]. Sammanlagt ingick 608 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.1.1.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen

substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, -1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.2.2.2.1.3 Huvudanalys, 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fjorton jämförelser i tio studier, publicerade i tolv artiklar utgör det vetenskapliga underlaget [67] [69–70] [72] [74] [79] [83] [88] [90] [96] [103] [109]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [67] [69–70] [72] [74] [79] [88] [90] [96], alla typer av substansbruk [83] [103]). En studie rapporterade veckor utan någon typ av substansbruk [109]. I sex jämförelser var den psykiatriska diagnosen ptsd [74] [79] [83] [90] [103] [109], i två studier egentlig depression [67] [69–70] [72] [96] och i en studie ångestsyndrom [88]. Studierna utvärderade olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling såsom KBT [67] [72] [74] [79] [90] [103], KBT-inriktad behandling [88], motivationshöjande insats [74], tolvstegsprogram [90] eller övriga (Seeking Safety [83] [109] [103] eller stöttande textmeddelanden [69–70] [96]). Fokus för behandlingen var i nio jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [67] [69–70] [72] [79] [83] [88] [90] [96] [103] [109]. I två jämförelser var behandling endast riktad mot beroendet [90] [103] och i två jämförelser endast mot det psykiatriska tillståndet [74] [79]. En jämförelse undersökte om ett tillägg av en motivationshöjande insats kunde förbättra utfallen vid en traumafokuserad KBT-behandling för ptsd [74]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 1 828 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.1.2.1.

Utifrån analysen bedöms psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna öka andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\oplus$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, -1) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, -1). Vissa brister i överförbarhet (överbäggande ptsd-diagnos och stor andel kvinnor i underlaget) resulterade inte i något ytterligare avdrag.

6.2.2.2.1.4 KBT (subgruppsanalys), 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångest-syndrom eller ptsd)

Sex jämförelser i fem studier, publicerade i sex artiklar utgör det vetenskapliga underlaget [67] [72] [74] [79] [90] [103]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [67] [72] [74] [79] [90], alla typer av substansbruk [103]). I fem jämförelser var den psykiatriska diagnosen ptsd [74] [79] [90] [103] och i en studie egentlig depression [67] [72]. Fokus för behandlingen var i tre jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [67] [72] [79] [90]. I en jämförelse var behandling endast riktad mot beroendet [103] och i två jämförelser endast mot det psykiatriska tillståndet [74] [79]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 845 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.1.2.2.

Utifrån analysen bedöms KBT som tillägg till sedvanlig behandling kunna öka andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flertalet studier (RoB, −1) och på grund av att det är oklart om effekten är skild från nolleffekt (precision, −1). Vissa brister (överförbarhet) på grund av att underlaget till övervägande del består av studier av ptsd, men dessa bedömdes inte tillräckligt allvarliga för att leda till ytterligare avdrag.

6.2.2.2.1.5 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångest-syndrom eller ptsd)

Nio studier, publicerade i tio artiklar utgör det vetenskapliga underlaget [67] [69–70] [72] [79] [83] [88] [90] [96] [103] [109]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [67] [69–70] [72] [79] [88] [90] [96] [103] [109], alla typer av substansbruk [83] [103]). En studie rapporterade veckor utan någon typ av substansbruk [109]. I fem jämförelser var den psykiatriska diagnosen ptsd [79] [83] [90] [103] [109], i tre studier egentlig depression [67] [69–70] [72] [96] och i en studie var diagnosen ångestsyndrom [88]. Studierna utvärderade olika typer av psykologisk eller psykosocial behandling såsom KBT [67] [72] [79] [90], KBT-inriktad behandling [88] eller övrig (Seeking Safety [103] [83] [109], stöttande textmeddelanden [69] [70] [96]). Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 1 458 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.1.2.3.

Utifrån analysen bedöms integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna öka andelen substansfria dagar

vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av bortfall i flertalet studier (RoB, -1) och på grund av att det är oklart om effekten är helt skild från nolleffekt (precision, -1).

6.2.2.2.2 Mängd substansintag

6.2.2.2.2.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Mängd substansintag vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tre jämförelser i två studier utgör det vetenskapliga underlaget [104] [107]. Studierna rapporterade daglig konsumtion av antalet standardglas. Behandlingar som utvärderades var två olika typer av KBT (experiential acceptance och cognitive restructuring) [107] och en digital intervention. I en studie med två jämförelser var den psykiatriska diagnosen ptsd [107] och i en studie depression, [104]. Fokus för behandlingen var i en studie med två jämförelser riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet. Ingen sedvanlig behandling rapporterades i denna studie [107]. I den andra studien var behandlingsfokus för den randomiserade interventionen enbart på beroendet, medan den sedvanliga behandlingen bestod av depressionsbehandling [104]. Sammanlagt ingick 241 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.3.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar det dagliga substansbruket vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i risk för bias (bortfall, oblindad intervention, självskattat utfall) precision (resultatet grundar sig på få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt). Detta resulterade i totalt tre avdrag.

6.2.2.2.2.2 Huvudanalys, 3–12 månader

Mängd substansintag vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [67] [72] [88] [104]. Studierna rapporterade daglig konsumtion av antalet standardglas, eller mått som kunde omvandlas till detta. I två studier var den psykiatriska diagnosen depression eller egentlig depression [67] [72] [104] och i en studie var den psykiatriska diagnosen ångestsyndrom [88]. Behandlingar som utvärderades var KBT [67] [72], KBT-inriktad behandling [88] och en digital intervention [104]. Behand-

lingen var i den studien riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet [88], och i den andra studien enbart mot beroendet [104]. I den tredje studien var fokus antingen både beroendet och det psykiatriska tillståndet, eller enbart beroendet eller det psykiatriska tillståndet (flera studiearmar analyseras tillsammans) [67] [72]. Sammanlagt ingick 621 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.3.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar det dagliga alkoholintaget mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\text{○○○}$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblindad intervention och självskattat utfall) och bristande precision (sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt). Totalt resulterade detta i tre avdrag.

6.2.2.2.3 Beroendets svårighetsgrad

6.2.2.2.3.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [75–76] [101] [104]. Studierna rapporterade beroendets svårighetsgrad med tre olika instrument – Addiction Severity Index (ASI), Severity of Substance Dependence (SDS), Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT). I en studie var den psykiatriska diagnosen depression [104] och i två studier fanns en blandning av olika diagnoser [75–76] och i en studie var den psykiatriska diagnosen ptsd [101]. Behandlingar som utvärderades var två olika digitala interventioner [75] [104], en förstärkningsmetod (förstärkning av behandlingsnärvaro) [101] och psyko-
edukation [76]. Fokus på behandlingen var i två studier riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet [75–76] och i en studie enbart mot beroendet [104]. I en studie undersöktes om förstärkning av behandlingsnärvaro kunde påverka effekten av traumafokuserad KBT vid ptsd [101]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 337 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.5.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar beroendets svårighetsgrad vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\text{○○○}$). Tillförlitligheten minskade på grund av att vissa brister i studiernas risk för bias (stort bortfall i en studie) samt överförbarhet på grund av att få typer av olika psykologiska och psykosociala behandlingar ingår i analysen. Det är även sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.2.2.2.3.2 Huvudanalys, 3–12 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning mellan tre och upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångest-syndrom eller ptsd)

Sju jämförelser från fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [90] [101] [103–104] [109]. Alla utom en studie rapporterade beroendets svårighetsgrad med kompositpoäng från ASI (alkohol i tre studier [90] [103] [109], droger i en studie [101]) och en studie använde AUDIT [104]. I alla studier utom en, vilken inkluderade deltagare med depression [104], var den psykiatriska diagnosen ptsd. Behandlingar som utvärderades var KBT [90] [103], en förstärkningsmetod [101], en digital intervention [104], tolvstegsprogram [90] och övrig (Seeking Safety) [103] [109]. Fokus för behandling var i tre jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [90] [103] och i tre jämförelser enbart på beroendet [90] [103–104]. I en jämförelse undersöktes om förstärkning av behandlingsnärvaro kunde påverka effekten av traumafokuserad KBT vid ptsd [101]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 755 deltagare i analysen. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.5.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar beroendets svårighetsgrad vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, -1) och på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.2.2.2.3.3 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning mellan tre och upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångest-syndrom eller ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [90] [103] [109]. Alla studierna rapporterade beroendets svårighetsgrad med kompositpoäng för alkohol från ASI. Den psykiatriska diagnosen var ptsd i samtliga studier. Behandlingar som utvärderades var KBT [90] och Seeking Safety (övrig) [103] [109]. Sedvanlig behandling var i två studier beroendefokuserad [90] [109] och i en studie gavs ingen specifik sedvanlig behandling [103]. Sammanlagt ingick 387 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.5.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar andelen dagar med substansbruk vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i fler studier (RoB, -1), samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2). Vissa brister i överförbarhet då hela underlaget utgörs av deltagare med ptsd.

6.2.2.2.4 Andel substansfria deltagare

6.2.2.2.4.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Andel substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Åtta jämförelser från sex studier, rapporterade i sju artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [69–70] [76] [83] [92] [97] [105]. Studierna rapporterade nykterhet eller drogfrihet från olika substanser (alkohol [69] [70] [105] alkohol och droger [76] [83] [92], opioider [97]) över olika tidsintervall. Tre studier rapporterade avhållsamhet över hela studieperioden [69] [76] [92], två studier (fyra jämförelser) rapporterade avhållsamhet senaste månaden [97] [105], och en studie avhållsamhet senaste veckan [83]. Ptsd var psykiatrisk diagnos i alla studier utom två, i vilka deltagare med depression [69–70] eller blandande diagnoser [76] inkluderades. Behandlingar som utvärderades var KBT [92] [97] [105], förstärkning av behandlingsnärvaro [97], psykoedukation [76] och två övriga behandlingar (Seeking Safety och stöttande textmeddelanden) [69] [70] [83]. Fokus på behandlingen var i fem jämförelser riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet [69–70] [76] [83] [92] [105]. I en jämförelse var fokus enbart på beroendet [105] och en jämförelse undersöktes om förstärkning av behandlingsnärvaro kunde påverka effekten av traumafokuserad KBT vid ptsd [97]. Den sedvanliga behandlingen var varierande i omfattning och innehåll, men var i alla studier den beskrevs fokuserad på beroendet [76] [83] [92] [97]. I en studie föregicks den randomiserade behandlingen av integrerad heldygnsvård [69–70]. Sammanlagt ingick 682 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.6.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i två studier (RoB, –1) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.2.2.2.4.2 KBT (subgruppsanalys), 0–3 månader

Andel substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fyra jämförelser från tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [92] [97] [105]. Studierna rapporterade avhållsamhet från olika substanser (alkohol [105] alkohol och droger [92], opioider [97]) över olika tidsintervall. En studie rapporterade avhållsamhet över hela studieperioden [92] och två studier (tre jämförelser) rapporterade avhållsamhet senaste månaden [97] [105]. Den psykiatriska diagnosen var ptsd i samtliga studier. Fokus för behandlingen var i två jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [92] [105] och i en jämförelse enbart mot substansbruket [105]. I de studier där en sed-

vanlig behandling beskrevs hade den fokus på beroendet [92] [97]. Sammanlagt ingick 196 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.6.1.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (oblindad intervention) och överförbarhet (hela underlaget består av studier med ptsd-population) samt på grund av att resultatet baseras på få studier med totalt sett litet antal deltagare och att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2). Detta resulterade i totalt tre avdrag.

6.2.2.2.4.3 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 0–3 månader

Andel substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fem studier, rapporterade i sex artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [69–70] [76] [83] [92] [105]. Studierna rapporterade avhållsamhet från olika substanser (alkohol [69–70] [105] alkohol och droger [76] [83] [92]) över olika tidsintervall. Tre studier rapporterade avhållsamhet över hela studieperioden [69–76] [92], en studie senaste månaden [105] och en studie senaste veckan [83]. Ptsd var psykiatrisk diagnos i alla studier utom två, i vilka deltagare med depression [69–70] eller blandande diagnoser [76] inkluderades. Behandlingar som utvärderades var KBT [92] [105], psykoedukation [76] och två övriga behandlingar (Seeking Safety och stöttande textmeddelanden) [69–70] [83]. Sammanlagt ingick 632 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.6.1.3.

Det går, utifrån resultatet av syntesen, inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund stort bortfall i två studier (RoB, -1) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.2.2.2.4.4 Huvudanalys, 3–12 månader

Andel substansfria deltagare vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Sex studier utgör det vetenskapliga underlaget [77] [83] [88] [92] [102] [109]. Studierna rapporterade avhållsamhet från olika substanser (alkohol [88] [102] alkohol och droger [77] [92] [83] [109]) över olika tidsintervall. Fyra studier rapporterade avhållsamhet över hela studieperioden [77] [92] [102] [109], en studie rapporterade avhållsamhet senaste fyra månaderna [88], och en studie

den senaste veckan [83]. Psykiatrisk diagnos var i tre studier ptsd [92] [83] [109], i två studier fobi eller ångestsyndrom [88] [102] och i en studie förekom flera olika diagnoser [77]. Behandlingar som utvärderades var KBT [92] [102], KBT-inriktad behandling [88], förstärkningsmetod [77] och övrig typ av behandling (Seeking Safety) [83] [109]. Fokus för behandlingen var i alla studier utom en på både beroendet och det psykiatriska tillståndet och i en studie enbart mot beroendet [77]. Den sedvanliga behandlingen varierade i omfattning men var i alla studier utom en fokuserad på beroendet [88] [92] [102] [109]. I en studie utgjordes den sedvanliga behandlingen av ett omfattande arbetsrehabiliteringsprogram, där även delar av detta var förstärkt för behandlingsgruppen [77]. Sammanlagt ingick 943 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.6.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund vissa brister i studiernas risk för bias (stort bortfall, behandlingen går inte att blinda, självskattat utfallsmått) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2), vilket resulterade i totalt tre avdrag.

6.2.2.2.4.5 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Andel substansfria deltagare vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [83] [88] [92] [102] [109]. Studierna rapporterade avhållsamhet från olika substanser (alkohol [88] [102] alkohol och droger [92] [109], droger [83]) över olika tidsintervall. Fyra studier rapporterade avhållsamhet över hela studieperioden [92] [102] [109], en studie rapporterade avhållsamhet de senaste fyra månaderna [88] och en studie den senaste veckan [83]. Psykiatrisk diagnos var i tre studier ptsd [92] [83] [109] och i två studier fobi eller ångestsyndrom [88] [102]. Behandlingar som utvärderades var KBT [92] [102], KBT-inriktad behandling [88] och övrig typ av behandling (Seeking Safety) [83] [109]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning med var i samtliga studier fokuserad på beroendet. Sammanlagt ingick 843 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.6.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund vissa brister i studiernas risk för bias (stort bortfall, behandlingen går inte att blinda, självskattat utfallsmått) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2), vilket resulterade i totalt tre avdrag.

6.2.2.2.5 Psykiska symtom

6.2.2.2.5.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tjugoen jämförelser från 16 studier, rapporterade i 17 artiklar utgör det vetenskapliga underlaget [69–70] [74–75] [76] [78] [80] [83] [88] [92] [96–97] [101] [104–105] [107] [109]. Analysen sammanfattar utfallsmått för olika psykiska symtom i de inkluderade studierna. I tolv jämförelser, i vilka den psykiatriska diagnosen var ptsd så redovisas utfallsmått för traumasymtom mätt med olika skalor, men framför allt CAPS [74] [83] [92] [97] [101] [105] [107] [109]. I en studie, med två jämförelser och med en population med blandade diagnoser, redovisas även ett utfallsmått för traumasymtom [80]. I en annan studie med blandad population redovisas generella psykiska symtom med ett kompositmått från ASI. I ytterligare en studie med blandad population redovisas ångest- och depressionssymtom med GAD-7 och PHQ-9 [75]. I tre studier där den psykiatriska diagnosen är depression eller egentlig depression redovisas olika mått för depressionssymtom (BDI-II, CES-D) [69] [70] [96] [104]. En studie inkluderar deltagare med tvångssyndrom och mäter den generella svårigheten av symtom relaterade till tvångssyndrom (NMIH Obsessive Compulsive Scale) [78]. Behandlingar som utvärderades var KBT [74] [78] [92] [97] [105] [107], förstärkning av behandlingsnärvaro [97] [101], digitala interventioner [75] [104], KBT-inriktad behandling [88], psykoedukation [76], motivationshöjande insats [74] och en blandning av övriga typer av behandling (Seeking Safety, stöttande textmeddelanden, Mindfulness Oriented Recovery Enhancement) [69–70] [80] [83] [96] [109]. Fokus på behandlingen var i 13 jämförelser riktad mot både substansbruk och det psykiatriska tillståndet [69–70] [75–76] [78] [80] [83] [88] [92] [96] [105] [107] [109], i tre jämförelser enbart mot substansbruket [80] [104] [105] och i fem jämförelser enbart mot det psykiatriska tillståndet [74] [97] [101]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning och fokus, men var i majoriteten av studierna riktad mot beroendet. Sammanlagt ingick 1 798 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.7.1.1.

Utifrån analysen bedöms psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska bördan av psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i risk för bias (stort bortfall i ett antal studier, oblidad intervention) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –1), vilket resulterade i totalt två avdrag.

6.2.2.2.5.2 KBT (subgruppsanalys), 0–3 månader

Psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Åtta jämförelser i sex studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [78] [92] [97] [105] [107]. Analysen sammanfattar utfallsmått för olika psykiska symtom i de inkluderade studierna. I alla studier utom en var den psykiatriska diagnosen ptsd och i dessa studier redovisas utfallsmått för traumasymtom mätt med olika skalor, men framför allt CAPS [74] [92] [97] [105] [107]. En studie inkluderar deltagare med OCD och mäter psykiska symtom med en skala anpassad för detta [78]. Fokus för behandlingen var i fem jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [78] [92] [105] [107], i en jämförelse enbart på beroendet [105] och i två jämförelser enbart mot det psykiatriska tillståndet [74] [97]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning, men var i samtliga studier som beskrev en sedvanlig behandling riktad mot beroendet [74] [78] [92] [97]. Sammanlagt ingick 489 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.7.1.2.

Utifrån analysen bedöms KBT som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska bördan av psykiska symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av att samtliga studier utom en undersökte behandling i en ptsd-population (överförbarhet, –1) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –1). Vissa brister i risk för bias (bortfall, oblidad intervention) ledde inte till några ytterligare avdrag.

6.2.2.2.5.3 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 0–3 månader

Psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tretton jämförelser från tolv studier, rapporterade i 13 artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [69–70] [75–76] [78] [80] [83] [88] [92] [96] [105] [107] [109]. Analysen sammanfattar utfallsmått för olika psykiska symtom i de inkluderade studierna. I sex jämförelser, i vilka den psykiatriska diagnosen var ptsd, så redovisas utfallsmått för traumasymtom mätt med olika skalor, men framför allt CAPS [83] [92] [105] [107] [109]. I en studie, med två jämförelser och med en population med blandade diagnoser, redovisas även ett utfallsmått för traumasymtom [80]. I en annan studie med blandad population redovisas generella psykiska symtom med ett kompositmått från ASI [76]. I ytterligare en studie med blandad population redovisas ångest- och depressionssymtom med GAD-7 och PHQ-9 [75]. I tre studier där den psykiatriska diagnosen är depression eller egentlig depression redovisas olika mått för depressionssymtom (BDI-II, CES-D) [69] [70] [96] [104]. En studie inkluderar deltagare med OCD och mäter psykiska symtom med en skala anpassad för detta [78]. Behandlingar som utvärderades var KBT [78] [92] [105] [107], digitala interventioner [75], KBT-inriktad behandling [88], psykoedukation [76], och en

blandning av övriga typer av behandling (Seeking Safety, stöttande textmeddelanden) [69] [70] [80] [83] [96] [109]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning och fokus, men var i majoriteten av studierna riktad mot beroendet. Sammanlagt ingick 1 345 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.7.1.3.

Utifrån analysen bedöms integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska bördan av psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, -1) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, -1).

6.2.2.2.5.4 Huvudanalys, 3–12 månader

Psykiska symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Arton jämförelser från 14 studier, redovisade i 16 artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [67] [69–70] [72] [74] [79] [83] [88] [90] [92] [96] [101–104] [109]. Analysen sammanfattar utfallsmått för olika psykiska symtom i de inkluderade studierna. I åtta studier, i vilka den psykiatriska diagnosen var ptsd, så redovisas utfallsmått för traumasymtom mätt med olika skalor [74] [79] [83] [90] [92] [101] [103] [109]. I fyra studier där den psykiatriska diagnosen är depression eller egentlig depression redovisas olika mått för depressionssymtom (BDI-II, CES-D) [67] [69–70] [72] [96] [104], och i två studier som inkluderade deltagare med fobi eller ångestsyndrom rapporterades ångestsymtom [88] [102]. Behandlingar som utvärderades var KBT [67] [72] [74] [79] [90] [92] [102] [103], förstärkning av behandlingsnärvaro [101], digital intervention [104], motivationshöjande insats [74], KBT-inriktad behandling [88], tolvstegsprogram [90] och en blandning av övriga typer av behandling (Seeking Safety, stöttande textmeddelanden) [69–70] [83] [96] [103] [109]. Fokus på behandlingen var i elva jämförelser riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet [67] [69–70] [72] [79] [83] [88] [90] [92] [96] [102–103] [109], i tre jämförelser enbart mot substansbruket [90] [103–104] och i fyra jämförelser enbart mot det psykiatriska tillståndet [74] [79] [101]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning och fokus, men var i majoriteten av studierna riktad mot beroendet. Sammanlagt ingick 2 187 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.7.2.1.

Utifrån analysen bedöms psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska bördan av psykiska symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera

studier (RoB, –1) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, 1).

6.2.2.2.5.5 KBT (subgruppsanalys), 3–12 månader

Psykiska symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Åtta jämförelser från sju studier, redovisade i åtta artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [67] [72] [74] [79] [90] [92] [102–103]. Analysen sammanfattar utfallsmått för olika psykiska symtom i de inkluderade studierna. I fem studier, i vilka den psykiatriska diagnosen var ptsd, så redovisas utfallsmått för traumasymtom mätt med olika skalor [74] [79] [90] [92] [103]. I en studie där den psykiatriska diagnosen är egentlig depression redovisas depressionssymtom (BDI-II) [67] [72] och i en studie som inkluderade deltagare med fobi rapporterades ångestsymtom [102]. Fokus på behandlingen var i fem jämförelser riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet [67] [72] [79] [90] [92] [102], i en jämförelse enbart mot substansbruket [103] och i två jämförelser enbart mot det psykiatriska tillståndet [74] [79]. Sedvanlig behandling var i den mån den var beskriven riktad mot beroendet. Sammanlagt ingick 1 044 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 7.1.7.2.2.

Utifrån analysen bedöms KBT som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska bördan av psykiska symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, –1) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –1).

6.2.2.2.5.6 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Psykiska symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Elva jämförelser från elva studier, redovisade i 13 artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [67] [69–70] [72] [79] [83] [88] [90] [92] [96] [102–103] [109]. Analysen sammanfattar utfallsmått för olika psykiska symtom i de inkluderade studierna. I sex studier, i vilka den psykiatriska diagnosen var ptsd, så redovisas utfallsmått för traumasymtom mätt med olika skalor [79] [83] [90] [92] [103] [109]. I tre studier där den psykiatriska diagnosen är egentlig depression redovisas depressionssymtom (BDI-II) [67] [69–70] [72] [96], och i två studier som inkluderade deltagare med fobi eller ångestsyndrom rapporterades ångestsymtom [88] [102]. Behandlingar som utvärderades var KBT [67] [72] [79] [90] [92] [102], KBT-inriktad behandling [88] och en blandning av övriga typer av behandling (Seeking Safety, stöttande textmeddelanden) [69–70] [83] [96] [103] [109]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning och fokus, men var i majoriteten av studierna riktad mot beroendet. Sammanlagt ingick 1 496 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.1.7.2.3.

Utifrån analysen bedöms integrerad behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska bördan av psykiska symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, −1) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, −1).

6.2.2.2.6 Övriga utfall och tidpunkter

För övriga utfall och tidpunkter fanns färre än tre studier och därför genomfördes ingen analys. Se Bilaga 6.

6.2.2.3 Sammanfattning av resultaten

6.2.2.3.1 Psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.11
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	0–3*	n=634 5 RCT, 6 jämförelser [69] [76] [83] [96] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias −1 ¹ Precision −2 ²
	3–12**	n=1 828 10 RCT, 14 jämförelser [67] [69] [70] [72] [74] [79] [83] [88] [90] [96] [103] [109]	Större andel substansfria dagar	⊕⊕○○ Risk för bias −1 ¹ Överförbarhet, vissa brister ³ Precision −1 ⁴
Mängd substansintag	0–3*	n=241 2 RCT, 3 jämförelser [104] [107]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ⁵ Precision −2 ⁶
	3–12**	n=621 3 RCT [67] [88] [104]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ⁷ Precision −2 ²

Tabellen fortsätter på nästa sida

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Beroendets svårighetsgrad	0–3*	n=337 4 RCT [75] [76] [101] [104]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ⁷ Överförbarhet, vissa brister ⁸ Precision –2 ²
	3–12**	n=755 5 RCT, 7 jämförelser [90] [101] [103] [104] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²
Substansfria deltagare	0–3*	n=682 6 RCT, 8 jämförelser [69] [70] [76] [83] [92] [97] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²
	3–12**	n=943 6 RCT [77] [83] [88] [92] [102] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ⁷ Precision –2 ²
Psykliska symtom	0–3*	n=1 798 16 RCT, 21 jämförelser [69] [70] [74] [75] [76] [78] [80] [83] [88] [92] [96] [97] [101] [104] [105] [107] [109]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ⁴
	3–12**	n=2 187 14 RCT, 18 jämförelser [67] [69] [70] [72] [74] [79] [83] [88] [90] [92] [96] [101] [102] [103] [104] [109]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ⁴

RCT = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

³ Underlaget består till stor del av studier med deltagare med ptsd-diagnos och utgörs även till stor del av kvinnor.

⁴ Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

⁵ Oblindad intervention, självskattat utfallsmått.

⁶ Underlaget består av få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

⁷ Stort bortfall, oblindad intervention, självskattat utfallsmått.

⁸ Få typer av olika psykologiska och psykosociala behandlingar ingår i underlaget.

Tabell 6.11
fortsättning

6.2.2.3.2 KBT som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.12
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	3–12**	n=845 5 RCT, 6 jämförelser [67] [72] [74] [79] [90] [103]	Större andel substansfria dagar	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Överförbarhet, vissa brister ² Precision –1 ⁵
Substansfria deltagare	0–3*	n=196 3 RCT, 4 jämförelser [92] [97] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ⁴ Överförbarhet, vissa brister ² Precision –2 ³
Psykiska symtom	0–3*	n=489 6 RCT, 8 jämförelser [74] [78] [92] [97] [105] [107]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias, vissa brister ⁴ Överförbarhet, vissa brister ⁶ Precision –1 ⁵
	3–12**	n=1 044 7 RCT, 8 jämförelser [67] [74] [79] [90] [92] [102] [103]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ⁵

RCT = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Underlaget utgörs till övervägande del av studier med ptsd.

³ Sannolikt att den sammanväga effekten inte är skild från nolleffekt.

⁴ Stort bortfall, oblidad intervention, självskattat utfallsmått.

⁵ Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

⁶ Alla studier utom en undersöker behandling i en ptsd-population, i underlaget saknas studier av populationer med depression eller ångestsyndrom

6.2.2.3.3 Integrerad behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.13
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	0–3*	n=608 5 RCT [69] [70] [76] [83] [96] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²
	3–12**	n=1 458 9 RCT [67] [69] [70] [72] [79] [83] [88] [90] [96] [103] [109]	Större andel substansfria dagar	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ³
Beroendets svårighetsgrad	3–12**	n=387 3 RCT [90] [103] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Överförbarhet, vissa brister ⁵ Precision –2 ²
Substansfria deltagare	0–3*	n=632 5 RCT [69] [76] [83] [92] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²
	3–12**	n=490 4 RCT [88] [92] [102] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ⁴ Precision –2 ²
Psykiska symtom	0–3*	n=1 345 12 RCT, 13 jämförelser [69] [75] [76] [78] [80] [83] [88] [92] [96] [105] [107] [109]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ³
	3–12**	n=1 496 11 RCT [67] [69] [70] [72] [79] [83] [88] [90] [92] [96] [102] [103] [109]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ³

RCT = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Sannolikt att den sammanväga effekten inte är skild från nolleffekt.

³ Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

⁴ Stort bortfall, oblandad intervention, självskattat utfallsmått.

⁵ Underlaget utgörs enbart av studier med ptsd-population

6.2.3 Jämförelser mot aktiv behandling

Jämförelse mellan olika typer av aktiv psykologisk eller psykosocial behandling

6.2.3.1 Beskrivning av studier i analysen

Tjugo studier med sammanlagt 22 jämförelser undersökte effekten av psykologisk eller psykosocial behandling jämfört med annan aktiv behandling för personer med en samsjuklighet av psykiatriska diagnoser och substansberoende. Tretton studier var utförda i USA [71] [73] [80–82] [85] [90] [94–95] [98] [105] [107–108], fyra i Australien [67] [93] [100] [106], och en från Tyskland [103]. Studierna var publicerade mellan 2001 och 2022. Samtliga studier bedömdes ha måttlig risk för bias. Vid uppföljning upp till och med tre månader efter behandlingsslut var bortfallet i studierna mellan 8 och 52 procent. Vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter behandlingsslut var bortfallet mellan 11 och 63 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 6.14.

Tabell 6.14 Beskrivning av studier med jämförelser mellan olika typer av aktiv psykologisk eller psykosocial behandling för deltagare med depression, ångestsyndrom eller ptsd.

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, behandlingsfokus Kontroll, behandlingsfokus Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, behandlingsfokus	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Baker 2010 [67] (3)	AUD Blandade diagnoser	n=214 45 år 47 %	MI-KBT, <i>dubbelt fokus</i> MI-KBT, <i>fokus substansbruk eller psykiatri (depression)</i> 10 veckor	KBT KBT	60 min introduktions-session baserad på MI, samt självhjälps material, <i>dubbelt fokus</i>	– 26 %
Baker 2010 [67] (5)	AUD Blandade diagnoser	n=143 45 år 47 %	MI-KBT, <i>dubbelt fokus</i> MI-KBT, <i>fokus substansbruk</i> 10 veckor	KBT KBT	60 min introduktions-session baserad på MI, samt självhjälps material, <i>dubbelt fokus</i>	– 27 %
Buckner 2019 [73]	Cannabis-beroende Ångestsyndrom	n=55 23 år 61 %	ICART, <i>dubbelt fokus</i> MET-KBT för cannabisberoende, <i>fokus substansbruk</i> 12 veckor	KBT KBT	MI, <i>fokus substansbruk</i>	33 % –
Garland 2016 [80] (1)	SUD Blandade diagnoser	n=128 38 år 0 %	MORE, <i>fokus substansbruk</i> Seeking Safety-baserad behandling, <i>dubbelt fokus</i> 10 veckor	Övrig Övrig	Innan randomisering: Terapeutiskt samhälle med psykoedukation kopplat till beroende, gruppterapi och färdighetsträning, <i>fokus substansbruk</i> Efter randomisering: Interventionsgrupperna får randomiserad behandling istället för gruppterapi	27 % –

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.14 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Greenfield 2014 [81]	SUD Blandade diagnoser	n=100 47 år 100 %	Single-gender Women's Recovery Group, <i>fokus substansbruk</i> Mixed-gender Group Drug Counseling, <i>fokus substansbruk</i> 3 månader	KBT 12-steg	Deltagande i annan öppenvårdsbehandling var tillåten, <i>varierande fokus</i>	8 % 13 %
Haller 2016 [82]	SUD Depression/ptsd	n=123 47 år 11 %	CPT-M, <i>dubbelt fokus (trauma)</i> Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus (depression)</i> 12 veckor	KBT KBT-inriktad	Innan randomiserad behandling: Integrerad KBT (depression, beroende) i grupp, <i>dubbelt fokus</i>	8 % 40 %
Johnson 2012 [85]	SUD Egentlig depression	n=38 35 år 100 %	IPT, <i>fokus psykiatri</i> Psykoedukation, <i>dubbelt fokus</i> 8 veckor	Övrig Psyko-edukation	I fängelse: behandling för beroende i grupp och individuellt, fokus på helnykterhet, <i>fokus substansbruk</i> . Efter frigivning: remiss till fortsatt vård efter avtjänat fängelsestraff	0 % 0 %
McGovern 2015 [90] (1)	SUD Ptsd	n=148 35 år 59 %	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> Individual Addiction Counseling, <i>fokus substansbruk</i> 12 veckor	KBT 12-steg	Intensiv behandling för beroende i öppenvård individuellt och i grupp, läkemedelsbehandling, <i>fokus substansbruk</i>	– 20 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.14 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Morley 2016 [93]	AUD Ångestsyndrom eller depression	n=37 42 år 46 %	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> MET, <i>fokus substansbruk</i> 12 veckor	KBT Motivations- höjande insats	Läkemedelsbehandling mot alkoholkonsumtion Innan randomiserad behandling (3–4 veckor): Stabilisering av alkohol- konsumtion med stöd av läkemedel, MET, <i>fokus substansbruk</i>	43 % –
Najavits† 2018 [94]	SUD Ptsd	n=52 49 år 27 %	Creating Change, <i>dubbelt fokus</i> Seeking Safety, 17 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> 17 veckor	Övrig Övrig	Frihet att delta i olika insatser, ej ptsd/SUD terapi, <i>varierande fokus</i>	– 38 %
Norman 2019 [95]	AUD Ptsd	n=119 42 år 10 %	COPE, <i>dubbelt fokus</i> Seeking Safety, 12 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> 12 veckor	KBT Övrig	Frihet att delta i valfri behandling för psykisk hälsa förutom behandling mot ptsd, <i>varierande fokus</i>	– 46 %
Randall 2001 [98]	AUD Social ångest	n=93 38 år 37 %	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> KBT, <i>fokus beroende</i> 12 veckor	KBT KBT	Ingen	Inte rapporterat 5%
Sannibale 2013 [100]	AUD Ptsd	n=62 41 år 53 %	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> KBT, <i>fokus substansbruk</i> 12 veckor	KBT KBT	Frihet att delta i olika insatser, stabil läkemedelsbehandling tillåten, <i>varierande fokus</i>	26 % 24 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.14 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, behandlingsfokus Kontroll, behandlingsfokus Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, behandlingsfokus	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Schäfer 2019 [103] (1)	SUD Ptsd	n=226 41 år 100 %	Seeking Safety, 16 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> 16 veckor	Övrig KBT	Frihet att delta i valfri behandling för beroende, ptsd eller andra problem, <i>varierande fokus</i>	– 39 %
Stapinski 2021 [106]	AUD Social ångest	n=117 37 år 37 %	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> KBT, <i>fokus substansbruk</i> 10 veckor	KBT KBT	Innan randomiserad behandling (4 veckor): Stabilisering av alkoholkonsumtion med stöd av läkemedel, MET, <i>fokus substansbruk</i>	26 % 34 %
Stappenbeck† 2015 [107] (1)	AUD Ptsd	n=58 44 år 49 %	Cognitive restructuring, <i>dubbelt fokus</i> Experiential Acceptance, <i>dubbelt fokus</i> 5 veckor	KBT KBT	Inte beskrivet	13 % –
Wolitzky-Taylor 2022 [108]	Cannabisberoende Blandade diagnoser	n=52 22 år 40 %	Affect Management Treatment, <i>dubbelt fokus</i> KBT, <i>fokus substansbruk</i> 12 veckor	KBT-inriktad KBT	Stabil läkemedels- behandling tillåten, <i>varierande fokus</i>	31 % 58 %
Back 2019 [71]	SUD Ptsd	n=81 40 år 10 %	COPE, <i>dubbelt fokus</i> Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> 12 veckor	KBT KBT	Stabil läkemedels- behandling tillåten, <i>varierande fokus</i>	30 % 63 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.14 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, behandlingsfokus Kontroll, behandlingsfokus Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, behandlingsfokus	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Simpson 2022 [105] (1)	AUD Ptd	n=101 42 år 53 %	CPT, <i>dubbelt fokus</i> Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> 7 veckor	KBT KBT	Läkemedel för psykisk sjukdom och alkoholberoende (ej disulfiram) var tillåten om insatt senast 3 månader innan screening, <i>varierande fokus</i> Frihet att delta i stödsamtal och självhjälsgrupper, <i>varierande fokus</i>	28 % 33 %

AUD = Alcohol use disorder; **COPE** = Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure; **CPT** = Cognitive processing therapy; **CPTM** = Cognitive processing therapy (modified trauma-focused); **ICART** = Integrated cannabis and anxiety reduction treatment; **ICBT** = integrated cognitive behavioural treatment; **IPT** = Interpersonal psychotherapy; **KBT** = Kognitiv beteendeterapi; **MET** = motivational enhancement therapy; **MORE** = Mindfulness-Oriented Recovery Enhancement; **ptsd** = posttraumatic stress disorder; **SUD** = Substance use disorder. **Fokus substansbruk** = behandlingen har fokus på beroendetillståndet, **fokus psykiatri** = behandling har fokus på det psykiatriska tillståndet, **dubbelt fokus** = behandlingen har fokus på både beroendetillståndet och det psykiatriska tillståndet, **varierande fokus** = behandlingsfokus kan variera mellan deltagare.

För studier med fler än två armar indikeras den specifika jämförelsen med en siffra inom parentes.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

** Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling.

*** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling.

† Ingår endast i analyser i Avsnitt 6.3.3, särredovisning av studier med ptsd-population

6.2.3.1.1 Population

Majoriteten av studier rekryterade deltagare via annonser i media, självremittering, remiss från vårdpersonal, eller kombinationer av dessa kanaler [67] [73] [81] [93–95] [100] [103] [106–108]. Tre studier rekryterade deltagare via olika öppenvårdsmottagningar [82] [90] [98]. En studie rekryterade deltagare inom ett så kallat terapeutiskt samhälle [80], och en studie rekryterade deltagare på anstalt [85]. De flesta studier utvärderade behandling i öppenvård [67] [71] [73] [81] [82] [90] [93–95] [98] [100] [103] [105–108], medan en studie utvärderade insatser för patienter i heldygnsvård [80] och en studie utvärderade insatsen inom en anstalt för kvinnor [85].

I åtta av studierna var olika former av drogbruk i fokus för behandlingsinsatserna [71] [73] [80–82] [90] [103] [108]. I åtta av studierna var alkoholbruk i fokus för behandlingsinsatserna [67] [93] [95] [98] [100] [105–107]. Bruk av andra substanser som cannabis och amfetamin rapporterades i två av dessa studier [67] [105]. I två studier var cannabisbruk i fokus för behandlingsinsatserna [73] [108] men även bruk av alkohol [73] [108] eller andra substanser [108] rapporterades bland studiedeltagarna.

I en studie var behandlingsinsatsen riktad mot psykiatriska diagnoser generellt [80]. I åtta studier var behandlingsinsatsen riktad mot ptsd [71] [90] [94–95] [100] [103] [105] [107]. I fyra av dess studier rapporterades även andra psykiatriska diagnoser bland deltagarna, främst depression och ångest [90] [94] [100] [103]. I tre studier var behandlingsinsatsen riktad mot depression [67] [82] [85] varav två även rapporterade andra psykiatriska diagnoser bland deltagarna: ptsd [82], samt bipolär sjukdom eller antisocial personlighetsstörning [85]. I två av studierna var behandlingsinsatsen riktad mot social ångest, men flera andra psykiatriska diagnoser rapporterades hos deltagarna [98] [106]. I en studie riktade sig behandlingsinsatsen mot antingen depression eller ångest [93] och i en studie var behandlingsinsatsen riktad mot enbart ångest, men flera andra psykiatriska diagnoser förekom bland deltagarna [73]. I en studie var behandlingsinsatsen fokuserad på känslomässiga störningar men rapporterade att deltagarna även hade ytterligare psykiatriska diagnoser [108]. I en studie riktades behandlingsinsatsen mot personer med substansbruk utan krav på psykiatrisk samsjuklighet men där viss andel av deltagarna rapporterades ha diagnoserna depression, ångest eller ptsd [81].

I tre studier var behandlingsinsatser riktad till kvinnor [81] [85] [103], och i en studie var den riktad mot män [80]. Andelen kvinnor i de studier som riktade sig till både kvinnor och män varierade mellan 10 och 61 procent. Studiedeltagarnas medelålder varierade mellan 22 och 49 år.

6.2.3.1.2. Intervention

I elva studier jämfördes olika former av KBT-insatser:

- KBT plus MI i individuella samtal, där tre olika behandlingsinriktningar med fokus på alkohol, depression eller integrerad behandling, jämfördes sinsemellan [67],
- Integrerad Mindfulness-Oriented Recovery Enhancement (MORE) i grupp jämfördes med Seeking Safety (integrerat fokus) i grupp. Efter behandlingarna fick deltagarna i båda behandlingarna tillgång till psykoedukation och färdighetsträning i grupp [80],
- Integrerad KBT i grupp jämfördes med integrerad Cognitive Processing Therapy i grupp [82],
- Integrerad exponeringsbaserad KBT i individuella samtal jämfördes med KBT i individuella samtal för dels alkoholbruk [100], dels substansbruk generellt [71],
- Integrerad ACT i individuella samtal jämfördes med KBT i individuella samtal med fokus på cannabisbruk [107],
- Integrerad KBT i individuella samtal jämfördes med en individuell KBT-behandling med fokus på kokainbruk [73], alkoholbruk [98] [106], och cannabisbruk [108],
- Integrerad Cognitive Processing Therapy i individuella samtal jämfördes med KBT-baserad återfallsprevention i individuella samtal med fokus på alkoholbruk [105].

I fem studier jämfördes KBT-insatser med andra former av aktiva insatser. En studie jämförde insatser med integrerat fokus: Prolonged Exposure (COPE) i individuella samtal jämfördes med Seeking Safety i individuella samtal [95]. Tre studier jämförde insatser med integrerat fokus med insatser med fokus på substansbruk. En studie jämförde Seeking Safety (integrerat fokus) i grupp, med återfallsprevention (KBT med fokus på substansbruk) i grupp [103]. En studie jämförde integrerad KBT i individuella samtal med ett tolvstegsprogram för substansberoende i individuella samtal, där båda insatserna även fick en sedvanlig behandling som bestod av ett beroendeariktat öppenvårdsprogram inklusive läkemedelsbehandling [90]. En studie jämförde integrerad KBT med MI med fokus på alkoholberoende utan att uppge huruvida insatserna gavs individuellt eller i grupp [93]. En studie jämförde insatser med fokus på substansbruk: Single-gender Women's Recovery Group (KBT-baserad) med Mixed-gender Group Drug Counseling (tolvstegsprogram) [81].

Två studier undersökte andra former av insatser än KBT: interpersonell psykoterapi i grupp med fokus på depression jämfördes med effekten av en integrerad psykoedukation i grupp [85]. En studie undersökte Creating Change (integrerat fokus) i individuella samtal jämfört med Seeking Safety (integrerat fokus) i individuella samtal [94].

6.2.3.1.3 Utfall

Utfall analyserades i två tidsperspektiv, det ena från behandlingsstart till och med tre månader efter avslutad behandling [71] [73] [80–82] [85] [90] [93] [100] [105–106] [108] och det andra från drygt tre månader till maximalt tolv månader efter behandlingsstart [67] [71] [81–82] [85] [90] [93–95] [100] [105–106] [108]. I tio studier ingick båda tidsperspektiven [71] [81–82] [85] [90] [93] [100] [105–106] [108].

Alkohol och/eller substansbruk mättes på ett flertal sätt med olika instrument. För alkohol självrapporterades antal nyktra dagar, alternativt genomsnittlig alkoholkonsumtion under olika tidsperioder med TLFB [67] [71] [73] [81–82] [85] [90] [93] [95] [100] [106] [108], Form 90 [98] [105], med Addiction Severity Index-Lite (ASI-L) [103], eller antal standardiserade glas av antingen öl, vin, eller sprit [107]. Andra alkoholmått fokuserade på dagar med intensivkonsumtion mätt med Form 90 [105]. I tre studier mättes graden av alkoholberoende med Severity of Alcohol Dependence Questionnaire (SADQ) [67] [100] [106], i en studie med Obsessive-Compulsive Drinking Scale (OCDS) [93], och tre studier med Addiction Severity Index (ASI eller ASI-L) [71] [90] [94]. I fyra studier användes alkoholmätare för att verifiera alkoholbruk [71] [85] [90] [94].

Även substansbruk mättes som självrapporterade drogfria dagar, alternativt dagar med substansbruk under en given tidsperiod med TLFB [67] [71] [73] [81–82] [85] [90] [93] [95] [100] [106] [108] med Opiate Treatment Index (OTI) [67], eller med ASI-L [103]. Graden av substansberoende mättes i fem studier med ASI [71] [81] [90] [94] [103], i en studie med Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR (SCID) [67], och i en studie med Composite international Diagnostic Interview (CIDI) [82]. I fem studier användes urinprov för att verifiera substansbruk [71] [81] [85] [90] [94].

För cannabisbruk mättes drogfria dagar och genomsnittlig konsumtion under en given tidsperiod med TLFB [73] [108]. Graden av cannabisberoende mättes med antingen SCID [73] eller Cannabis Abuse Screening Test (CAST) [108], och cannabisrelaterade problem mättes med Marijuana Problems Scale (MPS) [73].

Depressionssymtom mättes med olika instrument, MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI) [71] [90] [94], Beck Depression Inventory (BDI-I eller BDI-II) [67] [71] [98] [100] [103], Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) [82] [85], Depression, Anxiety, Stress Scale (DASS) [93] [106] [108], eller BSI [80].

Ångestsymtom mättes med Structured Interview for the Hamilton Anxiety Scale (SIGH-A) [73], Depression, Anxiety, Stress Scale (DASS) [93] [106], BSI Anxiety [80], STAI [100], Anxiety Sensitivity Index [108], eller genom Hyperventilation Challenge, en exponeringsövning där deltagarens andetag per minut mättes [108].

Ptsd-symtom mättes framför allt med CAPS [71] [82] [90] [95] [100], men även med ptsd checklist (PCL-C eller PCL-M) [71] [80] [82] [90] [94] [107], Post-traumatic Disorder Scale (PDS) [100] [103], eller PSS-I [103].

En studie fokuserade på social ångest som mättes med både Social Phobia and Anxiety Inventory (SPAI) och Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) [98], och två studier mätte känslomässiga störningar med Positive and Negative Affect Scale (PANAS) [108], Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS) [103] [108], Emotion Regulation Questionnaire (ERQ) [108].

En studie mätte funktion med GAF [67], en studie mätte copingförmågor med Coping Self-Efficacy och upplevd självförmåga med General Self-Efficacy Scale [94], och två studier mätte livskvalitet med Q-LES-Q [94] eller SF-12 [106].

6.2.3.2 Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitligheten

I detta avsnitt har analyserna delats upp efter typ av psykologisk eller psykosocial behandling. Endast för kategorin KBT har det funnits tillräckligt många studier för enskilda utfall vid olika uppföljningstider för att genomföra analys. För att undersöka frågeställningen om effekt av integrerad behandling har studier som jämfört behandlingar med fokus på både beroendet och det psykiatriska tillståndet med behandlingar med fokus på endast ett av tillstånden analyserats (se metodkapitlet Avsnitt 3.3.2.6 samt Bilaga 6). Totalt har sex analyser genomförts där KBT har jämförts med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling. Därutöver har tolv analyser genomförts där integrerad behandling jämförts med behandling med enbart beroendefokus. För detaljerad information kring analyserna se Bilaga 6.

För jämförelser där den undersökta interventionen (KBT eller integrerad behandling) har visat sig ha en effekt (Avsnitt 6.2.2) har underlaget utvärderats utifrån att interventionen har minst likvärdig effekt med jämförelsebehandlingen, alternativt likvärdig eller sämre effekt. Sammanfattningsvis räcker underlaget för uttalande om effekt i fyra analyser:

- **KBT** bedöms ha minst likvärdig effekt som annan psykologisk eller psykosocial behandling på andelen substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och tolv månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Integrerad behandling** bedöms inte leda till större andel substansfria dagar än behandling med enbart beroendefokus, vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

- **Integrerad behandling** bedöms ha minst likvärdig effekt som enbart beroendebehandling på den psykiska symtombördan vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Integrerad behandling** bedöms ha minst likvärdig effekt som enbart beroendebehandling på den psykiska symtombördan vid uppföljning mellan tre och upp till och tolv månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

Nedan följer en kort sammanfattning av genomförda analyser, vilka studier och hur många deltagare som ingår, samt tillförlitlighetsbedömning. För detaljerad beskrivning av analyserna se Bilaga 6.

6.2.3.2.1 Andel substansfria dagar

6.2.3.2.1.1 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, 0–3 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fyra studier utgjorde det vetenskapliga underlaget [81–82] [93] [108]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [93], all typ av substansbruk [81] [82], cannabis [108]). En studie jämförde KBT-behandling i grupp med enbart kvinnor jämfört med tolvstegsprogram i grupp med både kvinnor och män. Endast utfall för kvinnor undersöktes [81]. Två studier jämförde KBT med interventioner som var KBT-inriktade [82] [108] och en studie jämförde en integrerad form av KBT med sedvanlig behandling av alkoholberoende, vilket var en motivationshöjande insats [93]. De psykiatriska diagnoserna i studierna var ptsd [82], depression eller ångest [93] eller blandade diagnoser [81] [108]. Fokus för KBT-behandlingen var i två av studierna både på beroendet och på det psykiatriska tillståndet [82] [93] och i två studier var fokus enbart på beroendet [81] [108]. För jämförelseinsatsen var fokus också olika, två studier med dubbelt fokus [82] [108] och två studier med enbart fokus på beroendet [81] [93]. Trots olikheter mellan jämförelserna bedömdes ändå att en sammanvägning av resultaten skulle vara meningsfull. Sammanlagt ingick 312 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.1.1.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT leder till större andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i två studier (RoB, –1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.2.3.2.1.2 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet, 0–3 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Sex studier, redovisade i åtta artiklar utgör det vetenskapliga underlaget [71] [87] [93] [98–100] [105] [108]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [93] [98] [100] [105], alla typer av substansbruk [71], cannabis [108]). Fem av de integrerade interventionerna utgjordes av KBT [71] [87] [93] [98–100] [105], medan en var KBT-inriktad [108]. Jämförelsebehandlingen var i fyra studier KBT med fokus enbart på beroendet [71] [87] [98–100] [105] [108], och i en studie en motivationshöjande insats fokuserad på enbart beroendet [93]. Den psykiatriska diagnosen var i tre studier ptsd [71] [87] [99] [100] [105], i en studie socialt ångestsyndrom [98], i en studie var diagnosen ångestsyndrom eller depression [93] och i en studie en blandning av olika diagnoser [108]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats förekom i en studie, vilket var alkoholstabilisering före randomisering [93]. Sammanlagt ingick 410 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.1.1.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad behandling leder till större andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med behandling med fokus på enbart beroendet. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i samtliga studier (RoB, –1), i en studie ses en statistiskt säkerställd negativ effekt av behandling (samstämmighet, –1) samt att det är sannolikt att den sammanväga effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –1).

6.2.3.2.1.3 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Sex studier utgör det vetenskapliga underlaget [81–82] [90] [95] [103] [108]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [90] [95], all typ av substansbruk [81–82] [103], cannabis [108]). KBT jämförs i studierna med olika typer av kontrollinterventioner, såsom KBT-inriktad behandling [82] [108], tolvstegsprogram [81], och övrig typ (Seeking Safety) [95] [103]. KBT-behandlingen hade i tre studier fokus på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [82] [90] [95] och i tre studier enbart på beroendet [81] [103] [108]. Fyra studier inkluderade deltagare med ptsd [82] [90] [95] [103] och i två studier inkluderades deltagare med olika psykiatriska tillstånd [81] [108]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning och fokus och särskild behandling gavs inte i alla studier. Sammanlagt ingick 768 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.1.2.2.

Utifrån underlaget bedöms KBT kunna leda till minst lika stor andel substansfria dagar som behandling med annan typ av psykologisk eller psykosocial

behandling, vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, -1) samt att det oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från negativ effekt (precision, -1).

6.2.3.2.1.4 *Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet, 3–12 månader*

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Sju studier utgör det vetenskapliga underlaget [67] [72] [90] [98] [100] [103] [105] [108]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [67] [72] [90] [98] [100] [105], all typ av substansbruk [103], cannabis [108]). Fem av de integrerade interventionerna utgjordes av KBT [67] [72] [90] [98] [100] [105], en var KBT-inriktad [108], och en var en övrig typ av behandling (Seeking Safety) [103]. Jämförelseinterventionen utgjordes i sex studier av KBT med fokus enbart på beroendet och i en studie av ett tolvstegsprogram [90] [100]. Fem studier inkluderade deltagare med ptsd [90] [98] [103] [100] [105], en studie inkluderade deltagare med egentlig depression [67] [72] och en studie inkluderade deltagare med olika typer av psykiatriska tillstånd [108]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning och fokus och rapporterades inte i alla studier. Sammanlagt ingick 797 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.1.2.3.

Utifrån underlaget bedöms integrerad behandling leda till lika stor eller lägre andel substansfria dagar som behandling med fokus på enbart beroendet, vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling. Integrerad behandling bedöms därmed inte vara bättre än behandling med fokus endast på beroendet. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i majoriteten av studier (RoB, -1), samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från positiv effekt (precision, -1).

6.2.3.2.2 *Dagar med intensivkonsumtion*

6.2.3.2.2.1 *Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet, 0–3 månader*

Dagar med intensivkonsumtion vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga kunskapsläget [93] [98] [105]. Samtliga studier rapporterade andel dagar med intensivkonsumtion av alkohol. I två av studierna jämförs KBT med samtidig fokus på både beroendet och det psykiatriska tillståndet med KBT endast fokuserad på beroendet [98] [105]. I en studie jämförs integrerad KBT med motivationshöjande insats med fokus på beroendet [93]. Studierna inkluderar deltagare med olika psykiatriska tillstånd,

social ångest [98], ångestsyndrom eller depression [93] och ptsd [105]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats förekom i en studie, vilket var en alkoholstabilisering innan randomisering [93]. Sammanlagt ingick 231 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.2.1.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad behandling leder till färre dagar med intensivkonsumtion av alkohol vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med behandling med fokus på endast beroendet. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i alla studier (RoB, −1) samt på grund av att underlaget utgörs av endast tre studier med totalt sett få deltagare och att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inkluderar nolleffekt (precision, −2).

6.2.3.2.2 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet, 3–12 månader

Dagar med intensivkonsumtion vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga kunskapsläget [67] [72] [98] [105]. Samtliga studier rapporterade andel dagar med intensivkonsumtion av alkohol. I samtliga studier jämfördes KBT med samtidigt fokus på både beroendet och det psykiatriska tillståndet med KBT endast fokuserad på beroendet [98] [105] [67] [72]. Studierna inkluderade deltagare med olika psykiatriska tillstånd, social ångest [98], depression [67] [72] och ptsd [105]. Sedvanlig behandling gavs antingen inte som särskild insats [98] [105] eller var minimal [67] [72]. Sammanlagt ingick 279 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.2.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad behandling leder till färre dagar med intensivkonsumtion av alkohol vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med behandling med fokus på endast beroendet. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i alla studier (RoB, −1) samt på grund av att underlaget utgörs av endast tre studier med totalt sett få deltagare och att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inkluderar nolleffekt (precision, −2).

6.2.3.2.3 Mängd substansintag per tillfälle

6.2.3.2.3.1 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet, 0–3 månader

Mängd substansintag per tillfälle vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [71] [87] [93] [98–99] [100] [106]. Samtliga studier rapporterade utfallsmåttet standardglas per konsumtionsdag (engelska: drinks per drinking day). Alla studier utom en utvärderade effekten av integrerad KBT jämfört med KBT med fokus enbart på beroendet

[71] [87] [93] [98–100] [106]. I en studie jämfördes integrerad KBT med en motivationshöjande insats med fokus på beroendet [93]. Studierna inkluderar deltagare med olika psykiatriska tillstånd, social ångest [98] [106], ångestsyndrom eller depression [93] och ptsd [71] [87] [99] [100]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats gavs endast i två av studierna och var i båda fallen fokuserad på beroendet [93] [106]. Sammanlagt ingick 390 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.4.1.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad behandling leder till lägre alkoholintag per konsumtionsdag vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med behandling med fokus på enbart beroendet. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier (RoB, –1) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inkluderar nolleffekt (precision, –2).

6.2.3.2.3.2 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet, 3–12 månader

Mängd substansintag per tillfälle vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [71] [87] [98–100] [106]. Samtliga studier rapporterade utfallsmåttet standardglas per konsumtionsdag (*engelska*: drinks per drinking day). Alla studier utvärderade effekten av integrerad KBT jämfört med KBT med fokus enbart på beroendet [71] [87] [98–99] [100] [106]. Studierna inkluderar deltagare med social ångest [98] [106] eller ptsd [71] [87] [99] [100]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats gavs endast i en av studierna och var en förberedande motivationshöjande insats fokuserad på beroendet [106]. Sammanlagt ingick 353 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.4.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad behandling leder till lägre alkoholintag per konsumtionsdag vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med behandling med fokus på enbart beroendet. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier (RoB, –1) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inkluderar nolleffekt (precision, –2).

6.2.3.2.4 Beroendets svårighetsgrad

6.2.3.2.4.1 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, 0–3 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [81] [93] [108]. Studierna rapporterade beroendets svårighetsgrad mätt med olika skalor. KBT jämfördes i studierna med tolvstegsprogram [81], motivationshöjande insats [93] och KBT-inriktad insats [108]. KBT hade i två studier fokus enbart på beroendet [81] [108] och i en studie ett fokus på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [93]. I två studier inkluderades deltagare med olika typer av psykiatriska tillstånd [81] [108] och i en studie inkluderades endast deltagare med depression eller ångestsyndrom [93]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats förekom i en studie, vilket var en alkoholstabilisering innan randomisering [93]. Sammanlagt ingick 189 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.5.1.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT leder till lägre svårighetsgrad av beroende vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i två studier (RoB, –1) samt att underlaget består av endast tre studier med totalt sett litet antal deltagare och det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.2.3.2.4.2 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet, 0–3 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Sex studier, rapporterade i åtta artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [71] [73] [87] [93] [99–100] [106] [108]. Studierna rapporterade beroendets svårighetsgrad mätt med olika skalor. Samtliga studier utom en utvärderade effekten av integrerad KBT jämfört med KBT med fokus enbart på beroendet. En studie utvärderade en integrerad KBT-inriktad insats jämfört med KBT med fokus på enbart beroendet [108]. Studierna inkluderade deltagare med social ångest [106], depression eller ångestsyndrom [93], ptsd [71] [87] [99–100] eller olika typer av psykiatriska tillstånd [108]. Sedvanlig behandling i form av särskild behandling gavs endast i två av studierna och var i båda fallen fokuserad på beroendet [93] [106]. Sammanlagt ingick 366 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.5.1.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk behandling leder till lägre svårighetsgrad av beroende vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med behandling med fokus på enbart beroendet. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, −1) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inkluderar nolleffekt (precision, −2).

6.2.3.4.3 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, 3–12 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [81] [90] [103] [108]. Studierna rapporterade beroendets svårighetsgrad mätt med olika skalor (ASI och CAST). KBT jämfördes i studierna med tolvstegsprogram [81] [90], KBT-inriktad behandling [108] och en övrig typ av behandling (Seeking Safety) [103]. KBT hade i tre studier fokus enbart på beroendet [81] [103] [108] och i en studie ett integrerat fokus [90]. I två studier inkluderades deltagare med ptsd [90] [103] och två studier inkluderade olika typer av psykiatriska tillstånd [81] [108]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats gavs i en studie, vilken var omfattande och framför allt med fokus på beroendet [90]. Sammanlagt ingick 526 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.5.2.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT leder till lägre svårighetsgrad av beroende vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i två studier (RoB, −1) samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, −2).

6.2.3.2.4.4 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet 3–12 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [90] [100] [103] [106] [108]. Studierna rapporterade beroendets svårighetsgrad mätt med olika skalor. Samtliga studier utvärderade effekten av integrerad behandling jämfört med behandling med fokus enbart på beroendet. Integrerade behandlingsinterventioner som utvärderades var KBT [90] [100] [106], KBT-inriktad behandling [108] samt övrig typ av behandling (Seeking Safety) [103]. Jämförelsebehandlingarna utgjordes av KBT [100] [103] [106] [108] eller tolvstegsprogram [90]. Studierna inkluderade deltagare med ptsd [90] [100] [103], social fobi [106] eller olika typer av psykiatriska tillstånd [108]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats beskrevs endast i två av studierna och var i båda fallen fokuserad på beroendet [90] [106]. Sammanlagt ingick 605 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.5.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling jämfört med behandling med fokus på enbart beroendet leder till lägre svårighetsgrad av beroende vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, −1) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inkluderar nolleffekt (precision, −2).

6.2.3.2.5 Psykiska symtom

6.2.3.2.5.1 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, 0–3 månader

Psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [82] [93] [108]. Studierna inkluderade deltagare med ptsd [82], depression eller ångestsyndrom [93] och olika psykiatriska diagnoser [108] och rapporterade olika psykiska symtom. KBT jämfördes i studierna med motivationshöjande insats [93] eller KBT-inriktad insats [82] [108]. Fokus för KBT var i två studier på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [82] [93] och i en studie enbart på beroendet [108]. Fokus för kontrollbehandlingen var i två studier både på beroendet och det psykiatriska tillståndet [82] [108] och i en studie enbart på beroendet [93]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats rapporterades i två studier, och utgjordes i den ena av alkoholstabilisering samt en motivationshöjande insats [93] och den andra av en gemensam första fas (innan randomisering) av en KBT-inriktad behandling med integrerat fokus [82]. Sammanlagt ingick 212 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.7.1.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT leder till lägre eller lika stor psykisk symtombörda vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i två studier (RoB, −1) samt på grund av att underlaget består av få studier med totalt sett litet antal deltagare och det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från negativ effekt (precision, −2).

6.2.3.2.5.2 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet, 0–3 månader

Psykiska symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tio studier, redovisade i tolv artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [71] [73] [80] [85] [87] [93] [98–100] [105–106] [108]. Studierna inkluderade deltagare med ptsd [71] [87] [99–100] [105], ångestsyndrom [73], depression eller ångestsyndrom [93], egentlig depression [85], social fobi [106] eller olika typer av psykiatriska syndrom [108] och rapporterade olika psykiska symtom.

I sex studier utvärderades integrerad KBT jämfört med KBT med fokus enbart på beroendet [71] [73] [80] [87] [98–100] [105–106]. I en studie jämfördes en integrerad KBT-inriktad insats med KBT med fokus på beroendet [108], i en studie jämfördes integrerad KBT med en motivationshöjande insats med fokus på beroendet [93] och i två studier utvärderades två övriga typer av behandling jämfört med en annan övrig behandling [80] eller psykoedukation [85]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats beskrevs endast i tre av studierna och var i alla fallen fokuserad på beroendet [85] [93] [106]. Sammanlagt ingick 764 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.7.1.3.

Utifrån underlaget bedöms integrerad psykologisk eller psykosocial behandling kunna leda till lika låg eller lägre börda av psykiska symtom som behandling med fokus på enbart substansbruket, vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling. Detta innebär att integrerad behandling bedöms vara minst likvärdig med behandling fokuserad enbart på beroendet. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som måttlig (GRADE ⊕⊕⊕○), vilket innebär att det är inte är troligt att ytterligare forskning kommer att förändra bilden. Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i samtliga studier (RoB, –1).

6.2.3.2.5.3 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, 3–12 månader

Psykiska symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Fem studier, redovisade i sju artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [82] [84] [89–90] [95] [103] [108]. Alla studier utom en inkluderade deltagare med ptsd [82] [90] [95] [103] och rapporterade ptsd-symtom på olika skalor. En studie inkluderade deltagare med olika typer av psykiatriska tillstånd [108] och rapporterade depression- och ångestsymtom [108]. KBT jämfördes i studierna med tolvstegsprogram [90], KBT-inriktad behandling [82] [108] och Seeking Safety (övrig typ av insats) [95] [103]. I tre studier var fokus för KBT dubbelt [82] [90] [95] och i två studier var fokus enbart på beroendet [103] [108]. Fokus för kontrollbehandlingen var i alla utom en studie dubbelt [82] [95] [103] [108] och i en studie endast på beroendet [90]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats rapporterades i två studier och var i båda fallen omfattande. I en studie i form av en parallell behandling med fokus på beroendet [90] och en studie i form av en gemensam första fas (innan randomisering) av en KBT-inriktad behandling med dubbelt fokus [82]. Sammanlagt ingick 668 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.7.2.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT leder till lika låg eller lägre börda av psykiska symtom som annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, vid uppföljning upp tre till tolv månader efter påbörjad behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, −1), en studie visade på en statistiskt säkerställt negativ effekt av KBT (samstämmighet, −1) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från negativ effekt (precision, −1).

6.2.3.2.5.4 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet, 3–12 månader

Psykiska symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid depression, ångestsyndrom eller ptsd)

Tio studier, redovisade i 13 artiklar utgör det vetenskapliga underlaget [67] [71–72] [85] [87] [90] [98–100] [103] [105–106] [108]. Studierna inkluderade deltagare med ptsd [71] [87] [90] [99] [100] [103] [105], social ångest [98] [106], depression [67] [72] [85] eller med olika typer av psykiatriska tillstånd [108] och rapporterade olika psykiska symtom. I sex studier jämfördes integrerad KBT med KBT med fokus enbart på beroendet [67] [71–72] [87] [98–100] [105–106]. I en studie jämfördes en integrerad KBT-inriktad insats med KBT med fokus på beroendet [108], i en studie jämfördes integrerad KBT med tolvstegsprogram [90] och i en studie jämfördes en integrerad övrig typ av behandling med psykoedukation riktad mot beroendet [103]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats rapporterades i ett fåtal studier om varierade i omfattning och fokus [67] [72] [90] [106]. Sammanlagt ingick 1 049 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.2.7.2.3.

Utifrån underlaget bedöms integrerad psykologisk eller psykosocial behandling kunna leda till lika låg eller lägre börda av psykiska symtom som behandling med fokus på enbart substansbruket, vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling. Detta innebär att integrerad behandling bedöms vara minst likvärdig med behandling fokuserad enbart på beroendet. Det sammanvägda resultatet bedöms ha måttlig tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕⊕○), vilket innebär att det är inte troligt att ytterligare forskning kommer att förändra bilden. Tillförlitligheten minskade på grund av stort eller oklart bortfall i flera studier (RoB, −1).

6.2.3.2.6 Övriga jämförelser utfall och tidpunkter

För övriga utfall och tidpunkter fanns färre än tre studier och därför genomfördes ingen analys. Se Bilaga 6.

6.2.3.3 Sammanfattning av resultaten

6.2.3.3.1 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling

Tabell 6.15
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	0–3*	n=312 4 RCT [81] [82] [93] [108]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²
	3–12**	n=768 6 RCT [81] [82] [90] [95] [103] [108]	Minst lika stor andel substansfria dagar	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ³
Beroendets svårighetsgrad	0–3*	n=189 3 RCT [81] [93] [108]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ⁵
	3–12**	n=526 4 RCT [81] [90] [103] [108]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²
Psykiska symtom	0–3*	n=212 3 RCT [82] [93] [108]	Det går inte att bedöma om effekten är minst likvärdig	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ⁷
	3–12**	n=668 5 RCT [82] [90] [95] [103] [108]	Det går inte att bedöma om effekten är minst likvärdig	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Samstämmighet –1 ⁴ Precision –1 ⁶

RCT = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

³ Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

⁴ En studie visar på en statistiskt säkerställd negativ effekt av KBT.

⁵ Få studier med totalt sett litet antal deltagare och det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

⁶ Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från negativ effekt.

⁷ Få studier med totalt sett litet antal deltagare och det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från negativ effekt.

6.2.3.3.2 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	0–3*	n=410 6 RCT [71] [93] [98] [100] [105] [108]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Samstämmighet –1 ² Precision –1 ³
	3–12**	n=797 7 RCT [67] [72] [90] [98] [100] [103] [105] [108]	Inte bättre effekt	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ⁵
Intensiv-konsumtion	0–3*	n=231 3 RCT [93] [98] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ⁴
	3–12**	n=279 3 RCT [67] [72] [98] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ⁴
Mängd substansintag per tillfälle	0–3*	n=390 4 RCT [71] [93] [98] [100] [106]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³
	3–12**	n=353 5 RCT [71] [87] [98] [99] [100] [106]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³
Beroendets svårighetsgrad	0–3*	n=366 6 RCT [71] [73] [87] [93] [99] [100] [106] [108]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³
	3–12**	n=605 5 RCT [71] [87] [90] [99] [100] [103] [106] [108]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.16
Sammanfattning av behandlingseffekter samt resultatens tillförlitlighet.

Tabell 6.16
fortsättning

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Psykiska symtom	0–3*	n=764 10 RCT [71] [73] [80] [85] [87] [93] [98] [99] [100] [105] [106] [108]	Minst likvärdig effekt	⊕⊕⊕○ Risk för bias –1 ¹
	3–12**	n=1 049 10 RCT [67] [71] [72] [85] [87] [90] [98] [99] [100] [103] [105] [106] [108]	Minst likvärdig effekt	⊕⊕⊕○ Risk för bias –1 ¹

RCT = Randomised Controlled Study.

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² En studie visar på en statistiskt säkerställd negativ effekt av integrerad behandling.

³ Sannolikt att den sammanväga effekten inte är skild från nolleffekt.

⁴ Underlaget består av få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

⁵ Oklart om effekten är helt skild från positiv effekt.

6.2.4 Studier med organisatorisk frågeställning

6.2.4.1. Beskrivning av studier utanför analys

Tre studier undersökte psykologisk eller psykosocial behandling vid samsjuklighet med en organisatorisk frågeställning [86] [113–114]. Studiernas frågeställningar och upplägg var inte tillräckligt lika för att det skulle vara meningsfullt att väga samman resultaten. För mer information om studierna se Bilaga 4.

Nedan återfinns en kort sammanfattning av inkluderade studier, varav samtliga var gjorda i USA och publicerade år 2013 [113], 2019 [86] och 2015 [114].

En studie utgick från ett substitutionsbehandlingsprogram för opioidanvändare (n=380) och undersökte skillnaden mellan att erbjuda integrerade insatser för substansbruk och psykiska symtom inom programmet, jämfört med att erbjuda samma insatser men icke-integrerat vid en psykiatrisk öppenvårdsverksamhet [113]. Utfall som studerades var studiedeltagarnas nyttjande av psykiatrisk behandling, psykiska symtom (mätt med Hopkins Symptom Checklist, HSCL) och övergripande psykisk belastning mätt med Global Severity Index (GSI) samt urinalys för bedömning av substansbruk.

En studie utförd vid två behandlingscenter för veteraner (n=183) undersökte integrerad behandling som innehöll MET för substansberoende och PE för ptsd. Behandlingen jämfördes med en kontrollgrupp som fick motsvarande behandling, men indelad i faser, först MET och därefter PE. Utfall som studerades var andel dagar med substansanvändning (TLFB) och svårhetsgraden i ptsd-symtom (PCL).

En studie av insatser för samsjukliga i primärvården jämförde tillägg av behandlingskonceptet Chronic Care Management (CCM) med enbart vanlig primärvård för patienter med substansberoende och egentlig depression eller ptsd. CCM beskrivs som en behandlingsmodell utformad för att avhjälpa brister i akutvårdsmodeller för patienter med kroniska sjukdomar. CCM uppges vara ett patientcentrerat, longitudinellt arbetssätt som inkluderar stöd för att hjälpa patienter att identifiera hälsorelaterade behov, evidensbaserade insatser för att möta behoven och hjälp att navigera bland tillgängliga insatser. Utfall som studerades var förändring av substansanvändning (TLFB och ASI), psykiska symtom (PHQ-9 och BAI) och nyttjande av vård- och behandling (Treatment Services Review och Form 90).

6.3 Särredovisning av posttraumatiskt stressyndrom

6.3.1 Sammanfattning

En stor del av underlaget i Avsnitt 6.2 (depression, ångestsyndrom och ptsd) utgjordes av studier med deltagare diagnostiserade med ptsd. För att ge en samlad bild av kunskapsläget för ptsd har vi därför utöver den samlade analysen av depression, ångestsyndrom och ptsd även analyserat ptsd-studier separat.

Sjutton studier, redovisade i 21 artiklar, utvärderade psykologisk eller psykosocial behandling för deltagare med samsjuklighet mellan beroende och ptsd [71] [74] [79] [82–83] [86] [90] [92] [94–95] [97] [100–101] [103] [105] [107] [109]. Sammanfattningsvis liknar resultaten för behandling vid ptsd-resultaten för behandling av den större diagnosgruppen depression, ångestsyndrom och ptsd. Underlaget räcker inte för att bedöma effekten av behandling på de flesta substansbruksutfallen, men fördelar av behandling kan ändå ses på det vanligast rapporterade substansbruksutfallet andel substansfria dagar, samt ptsd-symtom.

Tabell 6.17
 Psykologiska
 och psykosociala
 behandlingar vid ptsd.
 Sammanfattning av
 behandlingseffekter samt
 resultatens tillförlitlighet.

Utfall	Analys	Behandling vs enbart sedvanlig behandling		Behandling vs annan aktiv behandling	
Uppföljning		Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet	Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet
Andel substansfria dagar					
0–3 månader*	Huvudanalys	2 RCT n=422	⊕○○○ ¹	–	–
	Integrerad behandling	–	–	3 RCT n=244	⊕○○○ ¹
3–12 månader**	Huvudanalys	6 RCT n=1 203	⊕○○○ ¹	–	–
	KBT	4 RCT n=634	⊕⊕○○ ²	4 RCT n=587	⊕⊕○○ ⁴
	Seeking Safety	3 RCT n=625	⊕○○○ ¹	–	–
	Integrerad behandling	5 RCT n=818	⊕⊕○○ ²	4 RCT n=493	⊕⊕○○ ⁵
	Trauma- fokuserad behandling	2 RCT n=291	⊕○○○ ¹	–	–
Beroendet svårighetsgrad					
3–12 månader**	Huvudanalys	4 RCT n=617	⊕○○○ ¹	–	–
	Integrerad behandling	3 RCT n=387	⊕○○○ ¹	3 RCT n=407	⊕○○○ ¹
Substansfria deltagare					
0–3 månader*	Huvudanalys	4 RCT n=549	⊕○○○ ¹	–	–
	KBT	3 RCT n=196	⊕○○○ ¹	–	–
	Integrerad behandling	3 RCT n=499	⊕○○○ ¹	–	–
3–12 månader**	Huvudanalys	3 RCT n=500	⊕○○○ ¹	–	–

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.17
fortsättning

Utfall	Analys	Behandling vs enbart sedvanlig behandling		Behandling vs annan aktiv behandling	
		Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet	Antal studier Antal deltagare	Tillförlit- lighet
Ptsd-symtom					
0–3 månader*	Huvudanalys	8 RCT n=872	⊕⊕○○ ³	–	–
	KBT	5 RCT n=432	⊕⊕○○ ³	–	–
	Integrerad behandling	5 RCT n=636	⊕⊕○○ ³	3 RCT n=244	⊕⊕○○ ⁶
	Trauma- fokuserad behandling	3 RCT n=253	⊕⊕○○ ³	–	–
3–12 månader**	Huvudanalys	8 RCT n=1 339	⊕⊕○○ ³	–	–
	KBT	5 RCT n=737	⊕⊕○○ ³	4 RCT n=616	⊕⊕○○ ⁷
	Seeking Safety	3 RCT n=625	⊕○○○ ¹	–	–
	Integrerad behandling	6 RCT n=921	⊕○○○ ¹	5 RCT n=618	⊕○○○ ¹
	Trauma- fokuserad behandling	3 RCT n=394	⊕⊕○○ ³	3 RCT n=294	⊕○○○ ⁸

KBT = Kognitiv beteendeterapi; **RCT** = Randomised Controlled Study.

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt av behandling.

² Större andel substansfria dagar.

³ Lägre symtombörda, ptsd-symtom.

⁴ Lika stor, eller större andel substansfria dagar. KBT bedöms vara minst likvärdig med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling.

⁵ Lägre eller lika stor andel substansfria dagar. Integrerad behandling bedöms inte vara bättre än behandling med enbart beroendefokus.

⁶ Lägre eller lika stor symtombörda, ptsd-symtom. Integrerad behandling bedöms vara minst likvärdig med behandling med enbart beroendefokus.

⁷ Lägre eller lika stor symtombörda, ptsd-symtom. KBT bedöms vara minst likvärdig med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling.

⁸ Det går inte att bedöma om det finns en minst likvärdig effekt av traumafokuserad ptsd-behandling som för icke-traumafokuserad ptsd-behandling.

Nedan följer beskrivning av studier i analys samt resultatredovisning uppdelat på typ av jämförelser. I Avsnitt 6.3.2 redovisas studier som undersöker psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling. Där det varit möjligt har även subgruppsanalyser gjorts, baserat på typ av psykologisk eller psykosocial behandling samt behandlingsfokus (integrerad behandling). I Avsnitt 6.3.3 redovisas studier som jämför två aktiva psykologiska eller psykosociala behandlingar med varandra uppdelat på typ av behandling, behandlingsfokus (integrerad behandling eller behandling av endast beroende) eller traumafokus.

6.3.2 Särredovisning av ptsd – jämförelser mot enbart sedvanlig behandling

Psykologisk och psykosocial behandling vid ptsd som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

6.3.2.1 Beskrivning av studier i analysen

Elva studier med sammanlagt 18 jämförelser, undersökte effekten av psykologisk eller psykosocial behandling vid samsjuklighet mellan beroende och ptsd. Den undersökta behandlingen gavs i regel som tillägg till någon form av sedvanlig behandling och jämfördes med en kontrollgrupp som enbart fick sedvanlig behandling.

Nedan följer en kort beskrivning av studierna i Tabell 6.18. För detaljerad beskrivning av studierna se Avsnitt 6.2.2 och Bilaga 4.

Tabell 6.18 Beskrivning av studier som utvärderar psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling för deltagare med ptsd.

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Coffrey 2016 [74] (1)	AUD Ptd	n=85 35 år 44 %	MET, <i>fokus psykiatri</i> Avslappning 8 veckor	Motivationshöjande insats Uppmärksamhetskontroll	Sedvanlig behandling: 6 veckors behandlings- program i heldygnsvård med daglig grupp- behandling, AA/NA möten, individuellt stöd. <i>Fokus substansbruk</i> Prolonged Exposure som en del av studieupplägget, <i>fokus psykiatri</i>	8 % 22 %
Coffrey 2016 [74] (4)	AUD Ptd	n=126 34 år 46 %	Prolonged Exposure med eller utan MET, <i>fokus psykiatri</i> Hälsoinformation plus avslappning 8 veckor	KBT Uppmärksamhetskontroll	6 veckors behandlings- program i heldygnsvård med daglig grupp- behandling, AA/NA möten, individuellt stöd, <i>fokus substansbruk</i>	26 % 22 %
Foa 2013 [79] (1)	AUD Ptd	n=82 43 år 35 %	Prolonged Exposure + Naltrexon, <i>dubbelt fokus</i> Naltrexon + sedvanlig behandling 6 mån	KBT –	Stödbehandling baserat på BRENDA- modellen [110], <i>fokus substansbruk</i>	– 50 %
Foa 2013 [79] (2)	AUD Ptd	n=83 43 år 34 %	Prolonged Exposure + placebo, <i>fokus psykiatri</i> Placebo + sedvanlig behandling 6 mån	KBT –	Stödbehandling baserat på BRENDA-modellen [110] + placebo, <i>fokus substansbruk</i>	– 47 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.18 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Hien 2009 [83]	SUD Ptsd	n=353 39 år 100 %	Seeking Safety, 12 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> Hälsoinformation + sedvanlig behandling 6 veckor	Övrig Uppmärksamhetskontroll	Behandling vid öppenvård för beroende, <i>fokus substansbruk</i>	37 % 39 %
McGovern 2015 [90] (2)	SUD Ptsd	n=148 35 år 58 %	Individual Addiction Counseling, <i>fokus</i> <i>substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	12-steg –	Intensiv behandling för beroende i öppenvård individuellt och i grupp, läkemedelsbehandling, <i>fokus substansbruk</i>	– 24 %
McGovern 2015 [90] (3)	SUD Ptsd	n=146 35 år 60 %	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	KBT –	Intensiv behandling för beroende i öppenvård individuellt och i grupp, läkemedelsbehandling, <i>fokus substansbruk</i>	– 24 %
Mills 2012 [92]	SUD Ptsd	n=103 34 år 62 %	COPE, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 3 mån	KBT –	Behandling för beroende utifrån behov och tillgänglighet, såsom öppenvård, avgiftning och läkemedelsbehandling, <i>fokus substansbruk</i>	20 % 25 %
Schacht 2017 [101]	ODU Ptsd	n=58 37 år 79 %	Förstärkning av behandlings- närvaro, <i>fokus psykiatri</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	Förstärkning –	Underhållsbehandling med metadon, <i>fokus</i> <i>substansbruk</i> Exponeringsbaserad KBT som en del av studie- upplägget, <i>fokus psykiatri</i>	14 % 14 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.18 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Schäfer 2019 [103] (2)	SUD Ptsd	n=228 41 år 100 %	Seeking Safety, 16 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 16 veckor	Övrig –	Frihet att delta i annan valfri behandling för beroende, ptsd eller andra problem, <i>varierande fokus</i>	– 41 %
Schäfer 2019 [103] (3)	SUD Ptsd	n=232 41 år 100 %	Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 16 veckor	KBT –	Frihet att delta i annan valfri behandling för beroende, ptsd eller andra problem, <i>varierande fokus</i>	– 33 %
Stappenbeck 2015 [107] (2)	AUD Ptsd	n=47 44 år 49 %	Experiential Acceptance, <i>dubbelt fokus</i> Kostinformation 5 veckor	KBT –	Inte beskrivet	13 % –
Stappenbeck 2015 [107] (3)	AUD Ptsd	n=51 44 år 49 %	Cognitive restructuring, <i>dubbelt fokus</i> Kostinformation 5 veckor	KBT Uppmärksamhetskontroll	Inte beskrivet	13 % –

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.18 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, behandlingsfokus Kontroll, behandlingsfokus Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, behandlingsfokus	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Zlotnick 2009 [109]	SUD Ptd	n=49 35 år 100 %	Seeking Safety, 25 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 8 veckor	Övrigt –	Behandlingsprogram enligt 12 stegsmodellen i 3–6 månader under fängelsevistelse, <i>fokus substansbruk</i> Studiens behandlings- avslut sammanfaller med frigivning från fängelse.	0 % 10 %
Peck 2023 [97] (1)	OD Ptd	n=20 35 år 60 %	Förstärkning av behandlings- närvaro, <i>fokus psykiatri</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	Förstärkning –	Underhållsbehandling med metadon, <i>fokus substansbruk</i> Prolonged Exposure (KBT) som en del av studie-upplägget, <i>fokus psykiatri</i>	20 % –
Peck 2023 [97] (4)	OD Ptd	n=30 38 år 63 %	Prolonged Exposure med eller utan förstärkning av behandlingsnärvaro, <i>fokus psykiatri</i> Enbart sedvanlig behandling 12 veckor	KBT –	Underhållsbehandling med metadon, <i>fokus substansbruk</i>	20 % –

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.18 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Simpson 2022 [105] (2)	AUD Ptsd	n=63 44 år 54 %	Cognitive Processing Therapy, <i>dubbelt fokus</i> Enbart sedvanlig behandling 7 veckor	KBT –	Fortsatt behandling med läkemedel för psykisk sjukdom och alkoholberoende (ej disulfiram), tilläts om insatt senast 3 månader innan rekrytering, <i>varierande fokus</i>	21 % –
Simpson 2022 [105] (3)	AUD Ptsd	n=60 40 år 58 %	Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> Enbart sedvanlig behandling 7 veckor	KBT –	Fortsatt behandling med läkemedel för psykisk sjukdom och alkoholberoende (ej disulfiram), tilläts om insatt senast 3 månader innan rekrytering, <i>varierande fokus</i>	20 % –

AUD = Alcohol use disorder; **COPE** = Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure; **KBT** = Kognitiv beteendeterapi; **MET** = motivational enhancement therapy; **ODU** = Opioid Use Disorder; **ptsd** = posttraumatic stress disorder; **SUD** = Substance use disorder; **Fokus substansbruk** = behandlingen har fokus på beroendetillståndet, **fokus psykiatri** = behandling har fokus på det psykiatriska tillståndet, **dubbelt fokus** = behandlingen har fokus på både beroendetillståndet och det psykiatriska tillståndet, **varierande fokus** = behandlingsfokus kan variera mellan deltagare.

För studier med fler än två armar indikeras den specifika jämförelsen med en siffra inom parentes.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

** Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling.

*** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling.

6.3.2.2 Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitligheten

På grund av olikheter i rapportering vad gäller utfallsmått och uppföljningstid så ingår inte alla studier i det vetenskapliga underlaget för alla utfall. För de studier som rapporterat ett visst utfall vid en viss tidpunkt har det gjorts en sammanvägning av resultaten. Där det varit möjligt har även subgruppsanalyser genomförts, baserat på typ av psykologisk eller psykosocial behandling samt integrerad behandling och traumafokuserad behandling (se metodkapitlet Avsnitt 3.3.2.6 samt Bilaga 6). Totalt har sju huvudanalyser och 14 subgruppsanalyser genomförts. För detaljerad information kring analyserna se Bilaga 6.

Sammanfattningsvis går det för nio av analyserna att säga att behandling har en positiv effekt:

- **KBT** som tillägg till sedvanlig behandling kan öka andelen substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Integrerad behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan öka andelen substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Psykologisk eller psykosocial behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **KBT** som tillägg till sedvanlig behandling minska ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha måttlig tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$), vilket innebär att det är inte är troligt att ytterligare forskning kommer att förändra bilden.
- **Integrerad behandling** som tillägg till sedvanlig behandling minska ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

- **Traumafokuserad behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Psykologisk eller psykosocial behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **KBT** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Traumafokuserad behandling** som tillägg till sedvanlig behandling kan minska ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

Nedan följer en kort sammanfattning av genomförda analyser, vilka studier och hur många deltagare som ingår, samt tillförlitlighetsbedömning. För detaljerad beskrivning av analyserna se Bilaga 6.

6.3.2.2.1 Andel substansfria dagar

6.3.2.2.1.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tre jämförelser i två studier utgör det vetenskapliga underlaget [83] [105]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [105], all typ av substansbruk [83]). En studie utvärderade två olika KBT-metoder, med olika fokus (integrerat- eller beroendefokus) [105] och en studie utvärderade Seeking Safety, en övrig typ av behandling med integrerat fokus [83]. Standardiserad sedvanlig behandling förekom inte i någon av studierna. Sammanlagt ingick 422 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.1.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av att resultatet baseras på olika typer av psykologisk och psykosocial behandling (överförbarhet, -1), och på endast två studier varav en med få deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.3.2.2.1.2 Huvudanalys, 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tio jämförelser i sex studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [79] [83] [90] [103] [109]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [74] [79] [90], all typ av substansbruk [83] [103]). En studie rapporterade veckor utan något substansbruk [109]. Behandlingen utgjordes av KBT i fem jämförelser [74] [79] [90] [103], av Seeking Safety (övrig typ av behandling) i tre jämförelser [83] [103] [109], av tolvstegsprogram i en jämförelse [90] och en studie av en motivationshöjande insats [74]. Fokus för behandlingen var i fem jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [79] [83] [90] [103] [109]. I två jämförelser var behandling endast riktad mot beroendet [90] [103] och i två jämförelser endast mot det psykiatriska tillståndet [74] [79]. En jämförelse undersökte om ett tillägg av en motivationshöjande insats kunde förbättra utfallen vid en traumafokuserad KBT-behandling för ptsd [74]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning mellan studierna men var fokuserad på beroendet i de studier där särskild insats fanns beskriven [74] [79] [90] [103] [109]. Sammanlagt ingick 1 203 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.1.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i fler studier (RoB, -1), och att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.3.2.2.1.3 KBT (subgruppsanalys), 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Fem jämförelser i fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [79] [90] [103]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [74] [79] [90], all typ av substansbruk [103]). Fokus för behandlingen var i två jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [79] [90], i två jämförelser endast på det psykia-

triska tillståndet [74] [79] och i en jämförelse var fokus endast på beroendet [103]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i omfattning, men var i samtliga studier riktad mot beroendet där särskild insats beskrevs. Sammanlagt ingick 634 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.1.2.2.

Utifrån analysen bedöms KBT som tillägg till sedvanlig behandling kunna öka andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, −1), samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, −1).

6.3.2.2.1.4 *Seeking Safety (subgruppsanalys), 3–12 månader*

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [83] [103] [109]. Studierna undersökte behandlingen Seeking Safety (övrig typ av behandling) men i olika versioner där behandling var uppdelat på 12, 16 eller 25 behandlingstillfällen. Samtliga studier inkluderade endast kvinnor och en av studierna genomfördes på ett fängelse [109]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (droger [83], all typ av substansbruk [103]). En studie rapporterade antal veckor utan något substansbruk [109]. Fokus för Seeking Safety är på både substansbruket och ptsd-tillståndet. Sedvanlig behandling var omfattande i två studier och med fokus på substansbruket. I en studie utgjordes sedvanlig behandling av ett tolvstegsprogram [109] och i en studie av beroendebehandling inom öppenvård [83]. En studie gav ingen sedvanlig behandling till deltagarna, men det fanns inget förbud mot att delta i annan behandling under studietiden [103]. Sammanlagt ingick 625 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.1.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om Seeking Safety som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i två studier (RoB, −1), och att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, −2).

6.3.2.2.1.5 *Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader*

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [79] [90] [103] [83] [109]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [79] [90], all typ av substansbruk [83] [103]). En

studie rapporterade veckor utan någon typ av substansbruk [109]. I två studier utvärderades KBT [79] [90] och i tre studier en övrig typ av behandling (Seeking Safety) [83] [103] [109]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i omfattning men var i samtliga studier fokuserad på beroendet. Sammanlagt ingick 818 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.1.2.4.

Utifrån analysen bedöms integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna öka andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i fler studier (RoB, -1), samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, -1).

6.3.2.2.1.6 Traumafokuserad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tre jämförelser i två studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [79]. Båda studierna rapporterade andel dagar med eller utan alkoholkonsumtion. Fokus för behandlingen var i två jämförelser på det psykiatriska tillståndet [74] [79] och i en jämförelse både på beroendet (naltrexonbehandling) och det psykiatriska tillståndet [79]. Sedvanlig behandling var i båda studierna fokuserad på beroendet, men varierade i omfattning och genomförande. Sammanlagt ingick 291 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.1.2.5.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om traumafokuserad ptsd-behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria dagar vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall (RoB, -1), samt att resultatet baseras på få studier med totalt sett litet antal deltagare och det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.3.2.2.2 Beroendets svårighetsgrad

6.3.2.2.2.1 Huvudanalys, 3–12 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Sex jämförelser från fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [90] [101] [103] [109]. Samtliga studier rapporterade beroendets svårighetsgrad med komposit-poäng från ASI (alkohol i tre studier [90] [103] [109], droger i en studie [101]). Behandlingar som utvärderades var KBT [90] [103], en förstärkningsmetod [101], tolvstegsprogram [90] och övrig (Seeking Safety) [103]

[109]. Fokus för behandling var tre jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [90] [103] och i två jämförelser enbart på beroendet [90] [103]. I en jämförelse undersöktes om förstärkning av behandlingsnärvaro kunde påverka effekten av traumafokuserad KBT vid ptsd [101]. Sedvanlig behandling varierade mellan studierna i både fokus och omfattning. Sammanlagt ingick 617 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.5.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar beroendets svårighetsgrad vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i fler studier (RoB, -1), samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.3.2.2.2 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [90] [103] [109]. Alla studierna rapporterade beroendets svårighetsgrad med komposit-poäng för alkohol från ASI. Behandlingar som utvärderades var KBT [90] och Seeking Safety (övrig) [103] [109]. Sedvanlig behandling var i två studier beroendefokuserad [90] [109] och i en studie gavs ingen specifik sedvanlig behandling [103]. Sammanlagt ingick 387 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.5.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar andelen dagar med substansbruk vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, -1), samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.3.2.2.3 Substansfria deltagare

6.3.2.2.3.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Sex jämförelser i fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [83] [92] [97] [105]. Studierna rapporterade nykterhet eller drogfrihet från olika substanser (alkohol [105] alkohol och droger [83] [92], opioider [97]) över olika tidsintervall. En studie rapporterade avhållsamhet över hela studieperioden [92], två studier (fyra jämförelser) rapporterade avhållsamhet senaste månaden [97] [105], och en studie avhållsamhet senaste veckan [83]. Behandlingar som utvärderades var KBT [92] [97] [105], förstärkning av behandlingsnärvaro [97] och Seeking Safety (övrig typ av behandling) [83]. Fokus på behandlingen var

i tre jämförelser riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet [83] [92] [105]. I en jämförelse var fokus enbart på beroendet [105] och en jämförelse undersöktes om förstärkning av behandlingsnärvaro kunde påverka effekten av traumafokuserad KBT vid ptsd [97]. Den sedvanliga behandlingen var varierande i omfattning och innehåll, men var i alla studier där särskild insats beskrevs fokuserad på beroendet [83] [92] [97]. Sammanlagt ingick 549 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.6.1.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblidad intervention, självskattat utfall) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2), vilket resulterade i totalt tre avdrag.

6.3.2.2.3.2 KBT (subgruppsanalys), 0–3 månader

Substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Fyra jämförelser från tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [92] [97] [105]. Studierna rapporterade avhållsamhet från olika substanser (alkohol [105], alkohol och droger [92], opioider [97]) över olika tidsintervall. En studie rapporterade avhållsamhet över hela studieperioden [92] och två studier (tre jämförelser) rapporterade avhållsamhet senaste månaden [97] [105]. Fokus för behandlingen var i två jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [92] [105] och i en jämförelse enbart mot beroendet [105]. I de studier där en särskild insats gavs som sedvanlig behandling beskrevs hade den fokus på beroendet [92] [97]. Sammanlagt ingick 196 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.6.1.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om KBT som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblidad intervention, självskattat utfall) samt på grund av att resultatet baseras på få studier med totalt sett litet antal deltagare och att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2), vilket resulterade i totalt tre avdrag.

6.3.2.2.3.3 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 0–3 månader

Substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [83] [92] [105]. Studierna rapporterade avhållsamhet från olika substanser (alkohol [105], alkohol och droger [83] [92]) över olika tidsintervall. Tre studier rapporterade avhållsamhet över hela studieperioden [92], en studie senaste månaden [105] och en studie senaste veckan [83]. Behandlingar som utvärderades var KBT [92] [105] och Seeking Safety (övrig typ av behandling) [83]. Sammanlagt ingick 499 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.6.1.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblandad intervention, självskattat utfall) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2), vilket resulterade i totalt tre avdrag.

6.3.2.2.3.4 Huvudanalys, 3–12 månader

Substansfria deltagare vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tre jämförelser i fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [83] [92] [109]. Samtliga studier rapporterade avhållsamhet från substansbruk generellt men över olika tidsintervall. Två studier rapporterade avhållsamhet över hela studieperioden [92] [109] och en studie avhållsamhet senaste veckan [83]. Behandlingar som utvärderades var KBT [92] och Seeking Safety (övrig typ av behandling) [83] [109]. Fokus på behandlingen var i samtliga jämförelser riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet. Den sedvanliga behandlingen varierade i omfattning och struktur men var i samtliga studier riktad mot beroendet. Sammanlagt ingick 500 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.6.2.1.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling ökar andelen substansfria deltagare vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall (RoB, -1) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.3.2.2.4 Ptsd-symtom

6.3.2.2.4.1 Huvudanalys, 0–3 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tolv jämförelser i åtta studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [83] [92] [97] [101] [105] [107] [109]. Traumasymtom rapporterades med olika skalor, men framför allt CAPS. Behandlingar som utvärderades var framför allt KBT [74] [92] [97] [105] [107] men även förstärkning av behandlingsnärvaro [97], motivationshöjande insats [74] och övrig typ av behandling (Seeking Safety) [83] [109]. Fokus för behandlingen var i sex jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [83] [92] [105] [107] [109], i fem jämförelser enbart på det psykiatriska tillståndet [74] [97] [101] och i en jämförelse enbart på substansbruket [105]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning men var i majoriteten av studierna riktad mot beroendet. Sammanlagt ingick 872 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.7.1.1.

Utifrån analysen bedöms psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblidad behandling) samt på grund av att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –1), vilket resulterade i totalt två avdrag.

6.3.2.2.4.2 KBT (subgruppsanalys), 0–3 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Sju jämförelser i fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [92] [97] [105] [107]. Traumasymtom rapporteras med olika skalor, men framför allt CAPS. Fokus för behandlingen var i fyra jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [92] [105] [107], i en jämförelse enbart på beroendet [105] och i två jämförelser enbart på det psykiatriska tillståndet [74] [97]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning, men var i samtliga studier som beskrev en särskild behandling riktad mot beroendet [74] [92] [97]. Sammanlagt ingick 432 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.7.1.2.

Utifrån analysen bedöms KBT som tillägg till sedvanlig behandling minska bördan av ptsd-symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som måttlig (GRADE $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$), vilket innebär att det är inte är troligt att ytterligare forskning kommer att förändra bilden. Tillförlitligheten minskade på grund av att det är oklart om effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –1). Vissa brister i risk för bias (bortfall, oblidad intervention) ledde inte till några ytterligare avdrag.

6.3.2.2.4.3 Integrerad behandling (subgruppsanalys), 0–3 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Sex jämförelser i fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [83] [92] [105] [107] [109]. Traumasymtom rapporteras med olika skalor, men framför allt med CAPS. Behandlingar som utvärderades var KBT [92] [105] [107], och Seeking Safety (övrig typ av behandling) [83] [109]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning men var där en särskild insats rapporterades riktad mot beroendet [83] [92] [109]. Sammanlagt ingick 636 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.7.1.3.

Utifrån analysen bedöms integrerad psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblidad intervention) samt på grund av att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, -1), vilket resulterade i totalt två avdrag.

6.3.2.2.4.4 Traumafokuserad ptsd-behandling (subgruppsanalys), 0–3 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [92] [97]. Traumasymtom rapporteras med olika skalor. Fokus för behandlingen var i en jämförelse på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [92] och i två jämförelser enbart mot det psykiatriska tillståndet [74] [97]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning, men var i samtliga studier riktad mot beroendet [74] [92] [97]. Sammanlagt ingick 253 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.7.1.4.

Utifrån analysen bedöms traumafokuserad ptsd-behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av vissa brister i studiernas risk för bias (bortfall, oblidad intervention) samt på grund av att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, -1), vilket resulterade i totalt två avdrag.

6.3.2.2.4.5 Huvudanalys, 3–12 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tolv jämförelser från åtta studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [79] [83] [90] [92] [101] [103] [109]. Traumasymtom rapporterades med olika skalor. Behandlingar som utvärderades var KBT [74] [79] [90] [92] [103], förstärkning av behandlingsnärvaro [101], motivationshöjande insats [74], tolvstegsprogram [90] och övrig typ av behandling (Seeking Safety) [83] [103] [109]. Fokus på behandlingen var i sex jämförelser riktad mot både beroendet och det psykiatriska tillståndet [79] [83] [90] [92] [103] [109], i två jämförelser enbart mot substansbruket [90] [103] och i fyra jämförelser enbart mot det psykiatriska tillståndet [74] [79] [101]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning och fokus, men var i majoriteten av studierna riktad mot beroendet. Sammanlagt ingick 1 339 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.7.2.1.

Utifrån analysen bedöms psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska ptsd-symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, –1) samt på grund av att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –1).

6.3.2.2.4.6 KBT (subgruppsanalys), 3–12 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Sex jämförelser från fem studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [79] [90] [92] [103]. Traumasymtom rapporterades med olika skalor. Fokus för behandlingen var i tre jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [79] [90] [92], i en jämförelse enbart mot substansbruket [103] och i två jämförelser enbart mot det psykiatriska tillståndet [74] [79]. Sedvanlig behandling var i den mån en särskild insats var beskriven riktad mot beroendet och varierade i omfattning. Sammanlagt ingick 737 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.7.2.2.

Utifrån analysen bedöms KBT som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska ptsd-symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, –1) samt på grund av att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –1).

6.3.2.2.4.7 *Seeking Safety (subgruppsanalys), 3–12 månader*

Ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [83] [103] [109]. Studierna undersökte behandlingen Seeking Safety (övrig typ av behandling) men i olika versioner där behandling var uppdelat på 12, 16 eller 25 behandlingstillfällen. Samtliga studier inkluderade endast kvinnor och en av studierna genomfördes på ett fängelse [109]. Ptsd-symtom rapporterades antingen med PSS-I [103], självrapportering [83] eller med CAPS. Fokus för Seeking Safety är på både substansbruket och ptsd-tillståndet. Sedvanlig behandling var omfattande i två studier och med fokus på substansbruket. I en studie utgjordes sedvanlig behandling av ett tolvstegsprogram [109] och i en studie av sedvanlig beroendebehandling inom öppenvård [83]. En studie gav ingen sedvanlig behandling till deltagarna, men det fanns inget förbud mot att delta i annan behandling under studietiden [103]. Sammanlagt ingick 625 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.7.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om Seeking Safety som tillägg till sedvanlig behandling minskar ptsd-symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i två studier (RoB, –1), och att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.3.2.2.4.8 *Integrerad behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader*

Ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Sex studier utgör det vetenskapliga underlaget [79] [83] [90] [92] [103] [109]. Traumasymtom redovisas med olika skalor. Behandlingar som utvärderades var KBT [79] [90] [92] eller Seeking Safety (en övrig typ av behandling) [83] [103] [109]. Sedvanlig behandling var i den mån en särskild insats var beskriven riktad mot beroendet och varierade i omfattning. Sammanlagt ingick 921 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.7.2.4.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad behandling som tillägg till sedvanlig behandling minskar ptsd-symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i fler studier (RoB, –1), samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt (precision, –2).

6.3.2.2.4.9 Traumafokuserad ptsd-behandling (subgruppsanalys), 3–12 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (tilläggsbehandling vid ptsd)

Fyra jämförelser från tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [74] [79] [92]. Traumasyntom rapporterades med olika skalor. Fokus för behandlingen var i två jämförelser på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [79] [92] och i två jämförelser enbart mot det psykiatriska tillståndet [74] [79]. Sedvanlig behandling varierade i omfattning men var i samtliga studier riktad mot beroendet. Sammanlagt ingick 394 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.3.7.2.5.

Utifrån analysen bedöms traumafokuserad ptsd-behandling som tillägg till sedvanlig behandling kunna minska ptsd-symtom vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Det går dock inte att säga med hur mycket, eller om skillnaden är kliniskt relevant. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, –1) samt på grund av att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, –1).

6.3.2.3 Sammanfattning av resultaten

6.3.2.3.1 Psykologisk eller psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.19
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	0–3*	n=422 2 RCT, 3 jämförelser [83] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ¹ Överförbarhet –1 ² Precision –2 ³
	3–12**	n=850 5 RCT, 9 jämförelser [74] [79] [90] [103] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ⁴ Precision –2 ⁵
Beroendets svårighetsgrad	3–12**	n=617 4 RCT, 6 jämförelser [90] [101] [103] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ⁴ Precision –2 ⁵

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.19
fortsättning

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Substansfria deltagare	0–3*	n=549 4 RCT, 6 jämförelser [83] [92] [97] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ¹ Precision –2 ⁵
	3–12**	n=500 3 RCT [83] [92] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ⁴ Precision –2 ⁵
Ptsd-symtom	0–3*	n=872 8 RCT, 12 jämförelser [74] [83] [92] [97] [101] [105] [107] [109]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias, vissa brister ¹ Precision –1 ⁶
	3–12**	n=1 339 8 RCT, 12 jämförelser [74] [79] [83] [90] [92] [101] [103] [109]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ⁴ Precision –1 ⁶

Ptsd = posttraumatic stress disorder; **RCT** = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort bortfall, oblandad intervention, självskattat utfallsmått.

² Få typer av olika psykologiska och psykosociala behandlingar ingår i underlaget.

³ Underlaget består av få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

⁴ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

⁵ Sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

⁶ Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

6.3.2.3.2 KBT som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.20
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referens	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	3–12**	n=634 4 RCT, 5 jämförelser [74] [79] [90] [103]	Fler substansfria dagar	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ²
Substansfria deltagare	0–3*	n=196 3 RCT, 4 jämförelser [92] [97] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ³ Precision –2 ⁴
Ptsd-symtom	0–3*	n=432 5 RCT, 7 jämförelser [74] [92] [97] [105] [107]	Lägre symtombörda	⊕⊕⊕○ Risk för bias, vissa brister ³ Precision –1 ²
	3–12**	n=737 5 RCT, 6 jämförelser [74] [79] [90] [92] [103]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ²

Ptsd = posttraumatic stress disorder; **RCT** = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

³ Stort bortfall, oblidad intervention.

⁴ Underlaget består av få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten

6.3.2.3.3 Seeking Safety som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.21
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	3–12*	n=625 3 RCT [83] [103] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²
Ptsd-symtom	3–12*	n=625 3 RCT [83] [103] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²

Ptsd = posttraumatic stress disorder; **RCT** = Randomised Controlled Study

* Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

6.3.2.3.4 Integrerad behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	3–12**	n=818 5 RCT [79] [83] [90] [103] [109]	Fler substansfria dagar	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ²
Beroendets svårighetsgrad	3–12**	n=387 3 RCT [90] [103] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³
Substansfria deltagare	0–3*	n=499 3 RCT [83] [92] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias, vissa brister ⁴ Precision –2 ³
Ptsd-symtom	0–3*	n=636 5 RCT, 6 jämförelser [83] [92] [105] [107] [109]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias, vissa brister ⁵ Precision –1 ²
	3–12**	n=921 6 RCT [79] [83] [90] [92] [103] [109]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ³

Ptsd = posttraumatic stress disorder; **RCT** = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

³ Sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

⁴ Stort bortfall, oblindad intervention, självskattat utfallsmått.

⁵ Stort bortfall, oblindad intervention.

Tabell 6.22

Sammanfattning av behandlingseffekter samt resultatens tillförlitlighet.

6.3.2.3.5 Traumafokuserad ptsd-behandling som tillägg till sedvanlig behandling jämfört med enbart sedvanlig behandling

Tabell 6.23
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	3–12**	n=291 2 RCT, 3 jämförelser [74] [79]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²
Ptsd-symtom	0–3*	n=253 3 RCT [74] [92] [97]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias, vissa brister ³ Precision –1 ⁴
	3–12**	n=394 3 RCT, 4 jämförelser [74] [79] [92]	Lägre symtombörda	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ⁴

Ptsd = posttraumatic stress disorder; **RCT** = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Underlaget består av få studier med ett totalt sett litet antal deltagare samt att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

³ Stort bortfall, oblidad intervention.

⁴ Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt.

6.3.3 Särredovisning av ptsd – jämförelser mot aktiv behandling

Jämförelser mellan olika typer av aktiv psykologisk eller psykosocial behandling vid ptsd

En stor del av underlaget i Avsnitt 6.2.3 utgjordes av studier med deltagare diagnostiserade med ptsd [71] [82] [86] [90] [94–95] [100] [103] [105] [107]. För att ge en samlad bild av kunskapsläget för ptsd har vi därför utöver den samlade analysen av olika typer av diagnoser även analyserat ptsd-studier separat. Nedan följer en kort beskrivning av studierna i Tabell 6.24. För detaljerad beskrivning av studierna se Avsnitt 6.2.3 och Bilaga 4.

Tabell 6.24 Beskrivning av studier med jämförelser mellan olika typer av aktiv psykologisk eller psykosocial behandling för deltagare med ptsd.

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, <i>behandlingsfokus</i> Kontroll, <i>behandlingsfokus</i> Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, <i>behandlingsfokus</i>	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
McGovern 2015 [90] (1)	SUD Ptsd	n=148 35 år 59 %	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> Individual Addiction Counseling, <i>fokus</i> <i>substansbruk</i> 12 veckor	KBT 12-steg	Intensiv behandling för beroende i öppenvård individuellt och i grupp, läkemedelsbehandling, <i>fokus substansbruk</i>	– 20 %
Haller 2016 [82]	SUD Depression/ptsd	n=123 47 år 11 %	CPT-M (trauma), <i>dubbelt fokus</i> Integrerad KBT (depression), <i>dubbelt fokus</i> 12 veckor	KBT KBT-inriktad	Innan randomiserad behandling: Integrerad KBT (depression, beroende) i grupp, <i>dubbelt fokus</i>	8 % 40 %
Najavits 2018 [94]	SUD Ptsd	n=52 49 år 27 %	Creating Change, <i>dubbelt fokus</i> Seeking Safety, 17 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> 17 veckor	Övrig Övrig	Frihet att delta i olika insatser, ej ptsd/SUD terapier, <i>varierande fokus</i>	– 38 %
Norman 2019 [95]	AUD Ptsd	n=119 42 år 10 %	COPE, <i>dubbelt fokus</i> Seeking Safety, 12 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> 12 veckor	KBT Övrig	Frihet att delta i valfri behandling för psykisk hälsa förutom behandling mot ptsd, <i>varierande fokus</i>	– 46 %
Sannibale 2013 [100]	AUD Ptsd	n=62 41 år 53 %	Integrerad KBT, <i>dubbelt fokus</i> KBT för alkoholberoende, <i>fokus substansbruk</i> 12 veckor	KBT KBT	Frihet att delta i olika insatser, stabil läkemedelsbehandling tillåten, <i>varierande fokus</i>	26 % 24 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.24 fortsättning

Författare År Referens (jämförelse)	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention, behandlingsfokus Kontroll, behandlingsfokus Behandlingslängd	Typ av behandling Typ av kontroll	Sedvanlig behandling*, behandlingsfokus	Studiebortfall 0–3 mån** 3–12 mån***
Schäfer 2019 [103] (1)	SUD Ptsd	n=226 41 år 100 %	Seeking Safety, 16 sessioner, <i>dubbelt fokus</i> Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> 16 veckor	Övrig KBT	Deltagande i valfri behandling för beroende, ptsd eller andra problem var tillåten, <i>varierande fokus</i>	– 39 %
Back 2019 [71]	SUD Ptsd	n=81 40 år 10 %	COPE, <i>dubbelt fokus</i> Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> 12 veckor	KBT KBT	Inte beskrivet	52 % 63 %
Simpson 2022 [105] (1)	AUD Ptsd	n=101 42 år 53 %	CPT, <i>dubbelt fokus</i> Återfallsprevention, <i>fokus substansbruk</i> 7 veckor	KBT KBT	Läkemedel för psykisk sjukdom och alkoholberoende (ej disulfiram) var tillåten om insatt senast 3 månader innan screening, t	28 % 46 %

AUD = Alcohol Use Disorder; **COPE** = Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure; **CPT** = Cognitive Processing Therapy; **CPT-M** = Cognitive Processing Therapy (modified trauma-focused); **KBT** = Kognitiv beteendeterapi; **ptsd** = posttraumatic stress disorder; **SUD** = Substance Use Disorder. **Fokus substansbruk** = behandlingen har fokus på beroendetillståndet, **fokus psykiatri** = behandling har fokus på det psykiatriska tillståndet, **dubbelt fokus** = behandlingen har fokus på både beroendetillståndet och det psykiatriska tillståndet, **varierande fokus** = behandlingsfokus kan variera mellan deltagare.

För studier med fler än två armar indikeras den specifika jämförelsen med en siffra inom parentes.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

** Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling.

*** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling.

6.3.3.1 Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitligheten

I detta avsnitt har analyserna delats upp efter typ av psykologisk eller psykosocial behandling. Endast för kategorin KBT har det funnits tillräckligt många studier för enskilda utfall vid olika uppföljningstider för att genomföra analys. Även integrerad behandling och traumafokuserad behandling har analyserats (se metodkapitlet Avsnitt 3.3.2.6 samt Bilaga 6). Totalt har två analyser genomförts där KBT har jämförts med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling. Därutöver har fyra analyser genomförts där integrerad behandling jämförts med behandling med enbart beroendefokus och en analys där traumafokuserad ptsd-behandling har jämförts med ptsd-behandling utan traumafokus. För detaljerad information kring analyserna se Bilaga 6.

För jämförelser där den undersökta interventionen har visat sig ha en effekt (se Avsnitt 6.3.2) har underlaget utvärderats utifrån att interventionen har minst likvärdig effekt med jämförelsebehandlingen, alternativt likvärdig eller sämre effekt. Sammanfattningsvis räcker underlaget för uttalande om effekt i fyra analyser:

- **KBT** bedöms ha minst likvärdig effekt som annan psykologisk eller psykosocial behandling på andelen substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Integrerad behandling** bedöms inte leda till större andel substansfria dagar än behandling med enbart beroendefokus, vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **KBT** bedöms ha minst likvärdig effekt som annan psykologisk eller psykosocial behandling på ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- **Integrerad behandling** bedöms ha minst likvärdig effekt som behandling med enbart beroendefokus på ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

Nedan följer en kort sammanfattning av genomförda analyser, vilka studier och hur många deltagare som ingår, samt tillförlitlighetsbedömning. För detaljerad beskrivning av analyserna se Bilaga 6.

6.3.3.1.1 Andel substansfria dagar

6.3.3.1.1.1 Integrerad behandling jämfört med enbart beroendebehandling, 0–3 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid ptsd)

Tre studier, redovisade i fem artiklar utgör det vetenskapliga underlaget [71] [87] [99] [100] [105]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [100] [105], all typ av substansbruk [71] [87] [99]). Samtliga integrerade interventionerna utgjordes av KBT och jämfördes med KBT med fokus på enbart beroendet [71] [87] [99] [100] [105]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats gavs inte i någon av studierna. Sammanlagt ingick 244 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.4.1.1.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad behandling leder till större andel substansfria dagar vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling, jämfört med behandling av enbart beroendet. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i samtliga studier (RoB, -1), samt att det är sannolikt att den sammanväga effekten inte är skild från nolleffekt (precision, -2).

6.3.3.1.1.2 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid ptsd)

Fyra studier, redovisade i sex artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [82] [84] [89] [90] [95] [103]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [90] [95], all typ av substansbruk [82] [103]). KBT jämförs i studierna med olika typer av kontrollinterventioner, såsom KBT-inriktad behandling [82], tolvstegsprogram [90], och övrig typ (Seeking Safety) [95] [103]. KBT-behandlingen har i tre studier fokus på både beroendet och det psykiatriska tillståndet [82] [90] [95] och i en studie enbart på beroendet [103]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats beskrevs i två studier och utgjordes av manualbaserad behandling med fokus på beroendet parallellt med studieinterventionerna i en studie [90] och av en integrerad manualbaserad insats innan randomisering i en studie [82]. Sammanlagt ingick 587 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.4.1.2.1.

Utifrån underlaget bedöms KBT kunna leda till minst lika stor andel substansfria dagar som behandling med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, -1) samt att det oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från nolleffekt (precision, -1).

6.3.3.1.1.3 Integrerad behandling jämfört med enbart beroendebehandling, 3–12 månader

Andel substansfria dagar vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid ptsd)

Fyra studier utgör det vetenskapliga underlaget [90] [100] [103] [105]. Studierna rapporterade dagar med eller utan substansbruk med avseende på olika substanser (alkohol [90] [105], all typ av substansbruk [103]). Tre av de integrerade interventionerna utgjordes av KBT [90] [100] [105] och en av en övrig typ av behandling (Seeking Safety) [103]. Jämförelseinterventionen utgjordes i samtliga studier av behandlingar med fokus enbart på beroendet (två KBT-behandlingar [103] [105] och i ett tolvstegsprogram [90]). Sedvanlig behandling i form av särskild insats beskrevs i en studie där den utgjordes av en manualbaserad behandling med fokus på beroendet [90]. Sammanlagt ingick 493 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.4.1.2.2.

Utifrån underlaget bedöms integrerad behandling leda till lika stor eller lägre andel substansfria dagar som behandling med fokus på enbart beroendet, vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling. Integrerad behandling bedöms därmed inte vara bättre än behandling med fokus endast på beroendet. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall (RoB, -1), samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från positiv effekt (precision, -1).

6.3.3.1.2 Beroendets svårighetsgrad

6.3.3.1.2.1 Integrerad behandling jämfört med enbart beroendebehandling, 3–12 månader

Beroendets svårighetsgrad vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [90] [100] [103]. Studierna rapporterade beroendets svårighetsgrad mätt med olika skalor. Samtliga studier utvärderade effekten av integrerad behandling jämfört med behandling med fokus enbart på beroendet. Två av de integrerade behandlingarna utgjordes av KBT [90] [105] och en av en övrig typ av behandling (Seeking Safety) [103]. Jämförelsebehandlingarna utgjordes av KBT [100] [103] eller tolvstegsprogram [90]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats beskrevs i en studie där den utgjordes av en manualbaserad behandling med fokus på beroendet [90]. Sammanlagt ingick 407 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.4.5.2.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling jämfört med behandling med fokus på enbart beroendet leder till lägre svårighetsgrad av beroende vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$). Tillförlitligheten minskade på grund av

stort bortfall i två studier (RoB, -1) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inkluderar nolleffekt (precision, -2).

6.3.3.1.3 Ptsd-symtom

6.3.3.1.3.1 Integrerad behandling jämfört med enbart beroendebehandling, 0–3 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling (vid ptsd)

Tre studier, redovisade i fem artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [71] [87] [99] [100] [105]. I samtliga studier utvärderades integrerad KBT jämfört med KBT med fokus enbart på beroendet och ptsd-symtom mättes med olika versioner av CAPS [71] [87] [99] [100] [105]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats beskrevs inte i någon av studierna. Sammanlagt ingick 244 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.4.7.1.2.

Utifrån underlaget bedöms integrerad psykologisk eller psykosocial behandling kunna leda till lika låg eller lägre börda av ptsd-symtom som behandling med fokus på enbart beroendet vid uppföljning upp till och med tre månader efter påbörjad behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i samtliga studier (RoB, -1) samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från negativ effekt (precision, -1).

6.3.3.1.3.2 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, 3–12 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid ptsd)

Fyra studier, redovisade i sex artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [82] [84] [89] [90] [95] [103]. KBT jämfördes i studierna med tolvstegsprogram [90], KBT-inriktad behandling [82] och Seeking Safety (övrig typ av insats) [95] [103]. I tre studier var fokus för KBT dubbelt [82] [90] [95] och i en studie var fokus enbart på beroendet. Fokus för kontrollbehandlingen var antingen dubbelt [82] [95] [103] eller endast på beroendet [90]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats rapporterades i två studier och var i båda fallen omfattande. I en studie i form av en parallell behandling med fokus på beroendet [90] och i en studie i form av en gemensam första fas (före randomisering) av en KBT-inriktad behandling med dubbelt fokus [82]. Sammanlagt ingick 616 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.4.7.2.1.

Utifrån underlaget bedöms KBT kunna leda till minst lika låg börda av ptsd-symtom som annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling, vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling. Detta innebär att KBT bedöms vara minst likvärdig med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet

(GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet. Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, −1) samt att en studie visade på en statistiskt säkerställd negativ effekt (samstämmighet, −1).

6.3.3.1.3.3 Integrerad behandling jämfört med enbart beroendebehandling, 3–12 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid ptsd)

Fem studier, redovisade i sju artiklar, utgör det vetenskapliga underlaget [71] [87] [90] [99–100] [103] [105]. I fyra studier jämfördes integrerad KBT med KBT med fokus enbart på beroendet [71] [87] [99] [100] [103] [105] och i en studie jämfördes integrerad KBT med tolvstegsprogram [90]. Sedvanlig behandling i form av särskild insats rapporterades endast i en studie där den utgjordes av en manualbaserad behandling med fokus på beroendet [90]. Sammanlagt ingick 618 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.4.7.2.2.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om integrerad psykologisk eller psykosocial behandling jämfört med behandling med fokus på enbart beroendet leder till lägre börda av ptsd-symtom, vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i flera studier (RoB, −1) samt på grund av att det är sannolikt att den sammanvägda effekten inkluderar nolleffekt (precision, −2).

6.3.3.1.3.4 Traumafokuserad ptsd-behandling jämfört med icke-traumafokuserad ptsd-behandling, 3–12 månader

Ptsd-symtom vid uppföljning mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling (vid ptsd)

Tre studier utgör det vetenskapliga underlaget [82] [94] [95]. I två av studierna jämfördes traumafokuserad KBT med antingen KBT utan traumafokus [82] eller Seeking Safety (övrig typ av behandling) [95]. I en studie jämfördes två övriga typer av behandling med varandra varav en hade traumafokus (Creating Change) [94]. I en studie föregicks den randomiserade behandlingen av en KBT-behandling i grupp [82]. Sammanlagt ingick 294 deltagare i underlaget. Se Bilaga 6, Avsnitt 2.4.7.2.3.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om traumafokuserad ptsd-behandling jämfört med icke-traumafokuserad ptsd-behandling leder till lika låg eller lägre börda av ptsd-symtom, vid uppföljning tre till tolv månader efter påbörjad behandling. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○). Tillförlitligheten minskade på grund av stort bortfall i samtliga studier (RoB, −1) och att resultatet baseras på ett litet antal studier med totalt sett få deltagare samt att det är oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från negativ effekt (precision, −2).

6.3.3.2 Sammanfattning av resultaten

6.3.3.2.1 KBT jämfört med annan typ av psykologisk eller psykosocial behandling

Tabell 6.25
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	3–12*	n=587 4 RCT [82] [84] [89] [90] [95] [103]	Minst lika stor andel substansfria dagar	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ²
Ptsd-symtom	3–12*	n=616 4 RCT [82] [90] [95] [103]	Minst likvärdig effekt	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Samstämmighet –1 ³

Ptsd = posttraumatic stress disorder; **RCT** = Randomised Controlled Study

* Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från negativ effekt.

³ En studie visar på en statistiskt säkerställd negativ effekt av KBT.

6.3.3.2.2 Integrerad behandling jämfört med behandling av enbart beroendet

Tabell 6.26
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Andel substansfria dagar	0–3*	n=244 3 RCT [71] [87] [99] [100] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²
	3–12**	n=493 4 RCT [90] [100] [103] [105]	Inte bättre effekt	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ⁴
Beroendets svårighetsgrad	3–12**	n=407 3 RCT [90] [100] [103]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²

Tabellen fortsätter på nästa sida

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Ptsd-symtom	0–3*	n=244 3 RCT [71] [87] [99] [100] [105]	Minst likvärdig effekt	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –1 ⁴
	3–12**	n=618 5 RCT [71] [87] [90] [99] [100] [103] [105]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²

Ptsd = posttraumatic stress disorder; **RCT** = Randomised Controlled Study

* Upp till och med tre månader efter påbörjad behandling

** Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Sannolikt att den sammanväga effekten inte är skild från nolleffekt.

³ Sannolikt att den sammanvägda effekten inte är helt skild från negativ effekt.

⁴ Oklart om den sammanvägda effekten är helt skild från negativ effekt.

Tabell 6.26
fortsättning

6.3.3.2.3 Traumafokuserad ptsd-behandling jämfört med icke-traumafokuserad ptsd-behandling

Utfallsmått	Uppföljning (månader)	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Ptsd-symtom	3–12*	n=294 3 RCT [82] [94] [95]	Det går inte att bedöma om det finns en minst likvärdig effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ¹ Precision –2 ²

Ptsd = posttraumatic stress disorder; **RCT** = Randomiserad Controlled Study

* Mellan tre och upp till och med tolv månader efter påbörjad behandling

¹ Stort eller oklart bortfall i flera studier.

² Sannolikt att den sammanvägda effekten inte är skild från nolleffekt.

Tabell 6.27
Sammanfattning av
behandlingseffekter samt
resultatens tillförlitlighet.

6.4 Personlighetssyndrom

6.4.1 Sammanfattning

Totalt inkluderades tre studier, redovisade i fyra artiklar, med måttlig risk för bias som utvärderat psykologisk eller psykosocial behandling för deltagare med samsjuklighet mellan beroende och personlighetssyndrom [115–117] [118]. För samtliga utfall och tidpunkter saknades tillräckligt med studier för att genomföra analyser. Studierna beskrivs översiktligt nedan. En mer utförlig beskrivning finns i Bilaga 4.

6.4.2 Beskrivning av studier utanför analys

En studie var gjord i USA [115], en i Sverige [116] och en i Danmark [117]. Studierna publicerades mellan år 2008 och 2018. Andelen kvinnor i studierna varierade mellan 13 och 80 procent och medelåldern varierade mellan 28 och 37 år. En studie undersökte effekten av dynamisk dekonstruktiv psykoterapi (DDP) som tillägg till sedvanlig behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling. Alla studiedeltagare erbjöds remiss till alkoholrehabilitering samt olika kombinationer av psykologiska och medicinska behandlingar. Substansbruket utgjordes av alkohol [115]. En studie undersökte effekten av mentaliseringsbaserad terapi (MBT) som tillägg till sedvanlig behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling av substansberoende, som utgjordes av alkohol, amfetamin, cannabis, opioder, eller lugnande läkemedel. I kontrollgruppen fick hälften av deltagarna någon form av insats, exempelvis kognitiv beteendeterapi, motiverande samtal eller stödsamtal [116]. En studie undersökte effekten av stödsamtal för impulsiv livsstil (Impulsive Lifestyle Counselling, ILC) som tillägg till sedvanlig behandling, jämfört med enbart sedvanlig behandling, som utgjordes av psykosocialt stöd och substitutionsläkemedel. Substansberoendet utgjordes av alkohol eller droger [117]. Behandlingstiden varierade mellan sex sessioner av ILC (tidsperiod inte angiven) och upp till 18 månader av DDP och MBT. Bortfallet i studierna varierade mellan 21 och 50 procent.

6.5 Neuropsykiatriska funktionsnedsättningar

6.5.1 Sammanfattning

Totalt inkluderades en studie med måttlig risk för bias som utvärderat psykologisk behandling för deltagare med samsjuklighet mellan beroende och adhd. Studien beskrivs översiktligt nedan. En mer utförlig beskrivning finns i Bilaga 4.

6.5.2 Beskrivning av studier utanför analys

En studie undersökte effekten av integrerad KBT för både adhd och substansberoende, jämfört med KBT för enbart substansberoende [119]. Studien var gjord i Nederländerna och publicerades år 2019. Deltagarna var personer med adhd-diagnos och substansberoendet utgjordes av alkohol, cannabis, opiater eller centralstimulantia. Behandlingarna bedrevs i öppenvård under 15 veckor på ett center för beroendebehandling.

7 Effekter av läkemedelsbehandling

Trots att ett stort antal studier inkluderades och att en mängd sammanslagningar kunde göras blir vår övergripande slutsats att det i stort sett inte går att bedöma vilken effekt de olika läkemedelsbehandlingarna har vid olika kombinationer av beroende och andra psykiatriska tillstånd. Det enda undantaget är naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt tillstånd (oavsett diagnos).

Jämförelse		Utfall	Antal studier Antal deltagare	Resultatets tillförlitlighet	Tolkning
Bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende					
Quetiapin	Placebo	Alkohol-konsumtion	4 studier n=602	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
		Depression	4 studier n=610	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
		Ångest	2 studier n=369	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
		Livskvalitet	2 studier n=256	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.1
Läkemedelsbehandling vid samsjuklighet. Sammanfattning av insatsernas effekter samt resultatens tillförlitlighet.

Tabell 7.1
fortsättning

Jämförelse		Utfall	Antal studier Antal deltagare	Resultatets tillförlitlighet	Tolkning
Depression och samtidigt alkoholberoende					
SSRI	Placebo	Alkohol-konsumtion	6 studier n=852	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
		Depression	5 studier n=801	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
Depression och samtidigt kokainberoende					
SSRI/SNRI	Placebo	Substansbruk	2 studier n=198	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
		Depression	2 studier n=198	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
Depression och samtidigt opioidberoende					
SSRI	Placebo	Substansbruk	2 studier n=139	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
		Depression	2 studier n=139	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
TCA	Placebo	Substansbruk	2 studier n=183	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
		Depression	2 studier n=183	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
Ptsd och samtidigt alkoholberoende					
Alfa-1-antagonist	Placebo	Alkohol-konsumtion	3 studier n=267	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
		Ptsd-symtom	3 studier n=267	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
Adhd och samtidigt kokain eller amfetaminberoende					
Metyl-fenidat eller amfetamin-salt	Placebo	Kokain- eller amfetamin-bruk	4 studier n=334	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt
		Deltagare med symtom-förbättring	3 studier n=286	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Jämförelse	Utfall	Antal studier Antal deltagare	Resultatets tillförlitlighet	Tolkning
Alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt tillstånd				
Naltrexon Placebo	Alkohol-konsumtion	4 studier n=620	⊕⊕○○	Minskning av alkoholkonsumtion
	Psykiska symtom	4 studier n=620	⊕⊕○○	Ingen negativ effekt
	Psykiska symtom	4 studier n=620	⊕○○○	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt

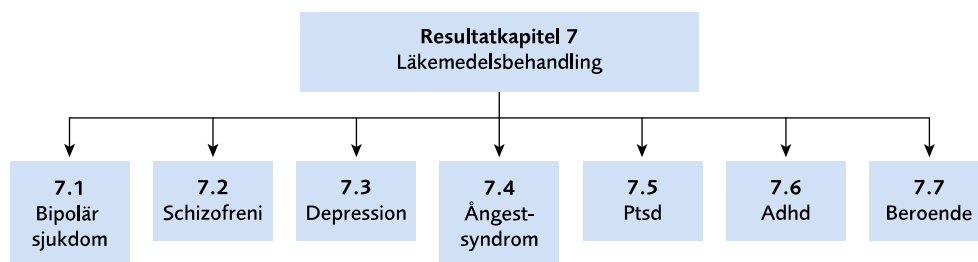
Tabell 7.1
fortsättning

Ptsd = posttraumatic stress disorder; **SNRI** = selektiva serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare; **SSRI** = Selektiva serotoninåterupptagshämmare; **TCA** = Tricykliska antidepressiva läkemedel.

Orangea färg = mycket låg tillförlitlighet (⊕○○○)

Grön färg = låg till hög tillförlitlighet (⊕○○○–⊕⊕⊕⊕)

Resultatredovisningen är uppdelad i avsnitt som beskriver läkemedelsbehandling vid psykiatriska tillstånd i kombination med olika typer av beroende samt på typ av läkemedel (se Figur 7.1).



Figur 7.1
Översiktlig bild över resultatredovisning. Resultatredovisningen delas in i Avsnitt 7.1 bipolär sjukdom, Avsnitt 7.2 schizofreni, Avsnitt 7.3 depression, Avsnitt 7.4 ångest-syndrom, Avsnitt 7.5 ptsd, Avsnitt 7.6 adhd och Avsnitt 7.7 beroende.

7.1 Bipolär sjukdom

7.1.1 Sammanfattning

Totalt inkluderades elva studier som undersökt läkemedelsbehandling i en population med bipolär sjukdom och samtidigt beroende eller hasardspelsyndrom och som hade låg eller måttlig risk för bias [111] [120–129]. Trots att flera studier med samma jämförelse har identifierats och att sammanvägningar av studiernas resultat har gjorts blir våra slutsatser att det inte går att bedöma vilken effekt läkemedelsbehandling har i denna population. Resultaten presenteras kortfattat nedan. Analyser och vilka studier som ingår i bedömningen presenteras efter sammanfattningen. Studier som inte ingick i någon sammanslagning beskrivs kortfattat i Avsnitt 7.1.3.

- Det går inte att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende minskar alkoholkonsumtion, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende minskar ångestsymtom, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende ökar livskvalitet, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).

7.1.2 Bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende

7.1.2.1 Quetiapin jämfört med placebo – Beskrivning av studier i analysen

Fyra studier undersökte effekten av behandling med antipsykotiska läkemedlet quetiapin vid bipolär sjukdom i en population med samtidigt alkoholberoende [120–121] [124] [128]. Studierna var utförda i USA och publicerade mellan år 2008 och år 2017. Samtliga studier bedömdes ha måttlig risk för bias. Bortfallet var mellan 42 och 57 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 7.2.

Tabell 7.2 Beskrivning av studier – bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende.

Författare År Referens	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention Kontroll	Sedvanlig behandling*	Behandlingstid	Studiebortfall
Brown 2014 [120]	Bipolär sjukdom typ I eller II Alkoholberoende	n=88 40 år 40 %	Quetiapin Placebo	Stämningsstabiliserande läkemedel Manualbaserad KBT	12 veckor	42 %
Brown 2008 [121]	Bipolär sjukdom typ I eller II Alkoholberoende	n=102 40 år 40 %	Quetiapin Placebo	Individuell underhålls- medicinering efter behov	12 veckor	Inte rapporterat
Stedman 2010 [128]	Bipolär sjukdom typ I eller II Alkoholberoende	n=328 39 år 36 %	Quetiapin Placebo	Litium eller divalproex (långtidsverkande valproinsyra)	12 veckor	57 %
Gao 2017 USA [124]	Bipolär sjukdom typ I eller II Depression Generaliserat ångestsyndrom Alkohol- eller cannabisberoende	n=43 35 år 40 %	Quetiapin (långtidsverkande) Placebo	Individuell underhållsmedicinering (stämningsstabiliserande läkemedel) efter behov	8 veckor	47 %

KBT = Kognitiv beteendeterapi

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

7.1.2.1.1 Population

Alla studier utgick från patienter i öppenvård. Deltagarna i tre studier hade diagnostiserats med antingen bipolär sjukdom typ I eller II [120–121] [124] medan en studie endast inkluderade deltagare med diagnosen bipolär sjukdom typ I [128]. I en av studierna hade deltagarna även diagnoserna depression och ångestsyndrom, och för att inkluderas i studien krävdes symtampoäng ≥ 18 mätt med Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) samt Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA) [124]. Tre studier hade inga kriterier för stämningsläge, men av klassificering vid baslinjen i två studier kunde utläsas att majoriteten (mellan ungefär 80 och 90 procent) var deprimerade [120–121]. Övriga deltagare i ena studien hade blandat stämningsläge (11 %) [120] och i den andra studien var det näst vanligaste stämningsläget stabilt (10 %) följt av blandat (5 %) och maniskt (3 %) [121]. En studie klassificerade inte stämningsläget, men deltagarnas medelvärden på Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS-skalan) och HAMA-skalan låg runt 18 respektive 13 poäng vid baslinjemätningen [128]. Samsjukligheten utgjordes i tre studier av diagnostiserat alkoholberoende [120–121] [128], och i en studie av antingen både alkoholberoende och cannabisberoende eller en av dessa beroendediagnoser [124]. Andelen kvinnor i studierna var cirka 40 procent och medelåldern varierade mellan 35 och 40 år. Ekonomisk ersättning för deltagare beskrevs i en studie [120].

7.1.2.1.2 Intervention och kontroll

Alla fyra studier jämförde läkemedelsbehandling med quetiapin mot placebo. Quetiapin utvärderades antingen som tilläggsmedicinering till sedvanlig behandling med läkemedel mot stämningssvängningar eller som monoterapi. I en studie fick alla deltagare utöver den randomiserade behandlingen även kognitiv beteendeterapi [120], medan information om psykosocial tilläggsbehandling saknades i två studier [121] [128]. I en studie erbjöds ingen psykosocial tilläggsbehandling [124]. Behandlingstiden var åtta till tolv veckor.

7.1.2.1.3 Utfall

Samtliga studier utvärderade resultat direkt efter avslutad behandling. Alla studier använde dagboksmetoden TLFB för mätning av alkoholkonsumtion. En studie använde därutöver blodmarkören för leverpåverkan GGT [128]. Depression mättes med HAMD [120–121] [124], IDS-SR [120] [124] och MADRS [128], maniska symtom med Young Mania Rating Scale (YMRS) [120–121] [128] och ångestsymtom med HAMA [124] [128]. Mått på vardaglig funktionsnivå mättes med SDS i en studie [128] och livskvalitet med Q-LES-Q i två studier [124] [128]. Kvarstannande i randomiserad behandling rapporterades inte i studierna på annat sätt än med antalet som fullföljde hela studien. Följsamhet till den farmakologiska behandlingen utvärderades genom räkning av återlämnad medicin i två studier [120] [128]. Ingen studie rapporterade utfall för mortalitet.

7.1.2.2 Quetiapin jämfört med placebo – Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitlighet

7.1.2.2.1 Alkoholkonsumtion

Fyra studier utvärderade effekten på alkoholkonsumtion vid behandling med quetiapin jämfört med placebo [120–121] [124] [128]. En viss heterogenitet fanns både när det gällde populationerna och behandlingen, men bedömningen gjordes ändå att en sammanslagning skulle vara meningsfull. På grund av skillnader i rapportering av alkoholkonsumtion kunde ingen metaanalys genomföras och istället sammanställdes data i en syntes utan metaanalys (Bilaga 7). En av studierna redovisade endast tillgängliga data utan imputering [124] och därmed är det totala antalet deltagare i analysen lägre (552) än antalet deltagare som totalt ingår i studierna (561). I studierna mättes alkoholkonsumtion på olika sätt och med flera mått för att ge en bild av volym, frekvens och intensitet. Antal utfall som mätts per studie varierade mellan tre och fem. Ingen av studierna rapporterade statistiskt signifikanta skillnader mellan behandlings- och kontrollgrupp. Vad gäller riktningen på effekten så varierade den och en studie visade på totalt sett icke statistiskt signifikant fördel för quetiapin behandling [124], medan en studie visade på totalt sett icke statistiskt signifikant fördel för placebo [121]. I två studier gick det totalt sett inte att utläsa någon riktning på effekten [120] [128].

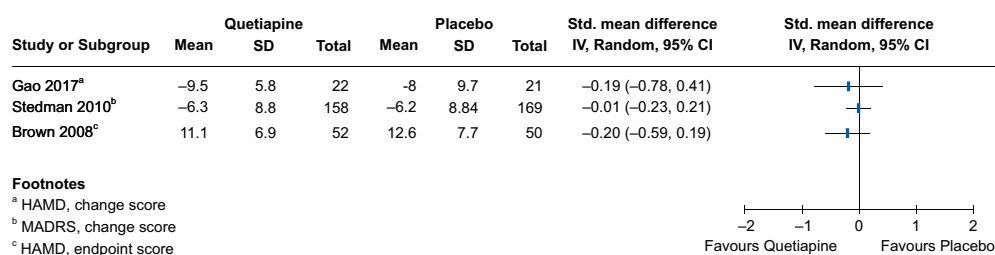
Det går inte att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende minskar alkoholkonsumtion, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i studierna (risk för bias) och oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

7.1.2.2.2 Depression

Fyra studier mätte depressionssymtom vid avslutad behandling och inkluderade totalt 560 deltagare och bedömdes vara tillräckligt lika för att analyseras tillsammans [120–121] [124] [128]. En viss heterogenitet fanns både när det gällde populationerna och behandlingen, men framför allt beträffande rapporteringen. Därför gjordes bedömningen att sammanslagning i en metaanalys inte skulle vara meningsfull. Resultat för de tre studier som rapporterade siffror för antingen förändring från baslinje [124] [128] eller sista mätpunkt [121] illustreras med ett skogsdiagram, men utan att ett sammanslaget effektestimat räknades ut (Figur 7.2). En fjärde studie rapporterade inga siffror för mätningarna vid avslutad behandling eller för förändringsvärden och effekten av behandlingen kan därför inte uppskattas. Författarna kommenterade dock att det inte fanns någon statistisk signifikant skillnad mellan grupperna [120].

Det går inte utifrån resultaten av analysen att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i studierna (risk för bias) och oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

Figur 7.2
Depressionssymtom mätt
med HAMD eller MADRS
vid behandlingsslut.

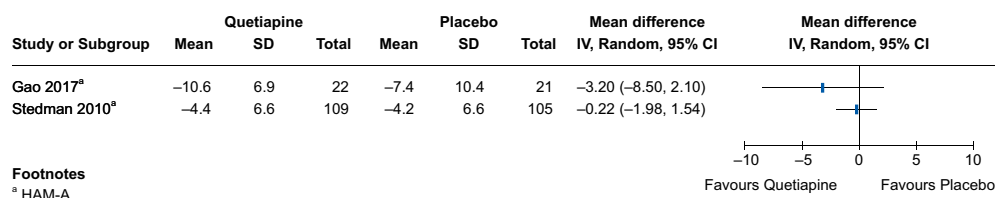


7.1.2.2.3 Ångest

Två studier mätte ångestsymtom vid avslutad behandling [124] [128]. En viss heterogenitet fanns både när det gällde populationerna och behandlingen men bedömningen gjordes ändå att studierna var tillräckligt lika för att analyseras tillsammans. På grund av att underlaget bestod av endast två studier så räknades inget sammanvägt effektestimat ut. En av studierna redovisade endast tillgänglig data utan imputering [128] och därmed är det totala antalet deltagare i analysen lägre (257) än antalet deltagare som totalt ingår i studierna (371). Resultaten från de enskilda studierna illustreras i Figur 7.3.

Det går inte utifrån resultatet av analysen att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende minskar ångestsymtom, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i studierna och att ITT-analysen i en av studierna endast inkluderade tillgänglig data (risk för bias) samt bristande precision på grund av att underlaget endast består av två studier med totalt sett få deltagare och att det finns oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

Figur 7.3
Ångestsymtom mätt
med HAM-A vid
behandlingsslut.



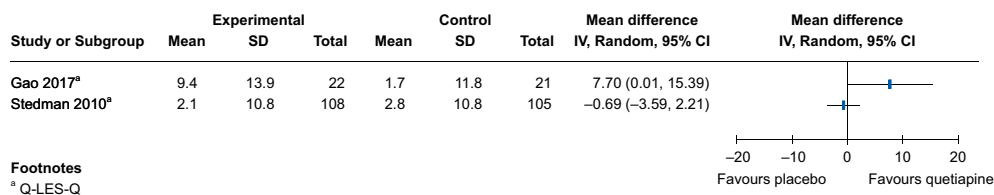
7.1.2.2.4 Kvarstannande i randomiserad behandling

Ingen av studierna rapporterade mått på kvarstannande i randomiserad behandling.

Farmakologisk följsamhet rapporterades i en studie och var runt 80 procent och skiljde sig inte åt mellan grupperna [128].

7.1.2.2.5 Livskvalitet

Två studier undersökte förändring i livskvalitet med mätinstrumentet Q-LES-Q vid avslutad behandling [124] [128]. En viss heterogenitet fanns både när det gällde populationerna och behandlingen men bedömningen gjordes ändå att studierna var tillräckligt lika för att analyseras tillsammans. På grund av att underlaget bestod av endast två studier så räknades inget sammanvägt effektestimat ut. En av studierna redovisade endast tillgänglig data utan imputering [128] och därmed är det totala antalet deltagare i analysen lägre (256) än antalet deltagare som totalt ingår i studierna (371). Resultaten från de enskilda studierna illustreras i Figur 7.4.



Figur 7.4 Förändring i livskvalitet mätt med Q-LES-Q vid behandlingsslut.

Det går inte utifrån resultaten av analysen att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende ökar livskvalitet, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i studierna och att ITT-analysen i en av studierna endast inkluderade tillgänglig data (risk för bias) samt oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

7.1.2.2.6 Funktion

Funktion undersöktes i en studie med verktyget Sheehan Disability Scale [128]. Resultat från enskilda studier redovisas i Bilaga 10.

7.1.2.2.7 Mortalitet

Ingen av studierna utvärderade mortalitet.

7.1.2.3 Quetiapin jämfört med placebo – Sammanfattning av resultaten

Tabell 7.3
Quetiapin jämfört med placebo vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Alkohol-konsumtion	n=602 4 studier [120] [121] [124] [128]	SWiM¹: I två studier hade resultaten för alkohol-konsumtion, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte signifikant [120] [128] I en studie visade resultaten för alkohol-konsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en icke-signifikant negativ effekt av behandling [121] I en studie visade resultaten för alkohol-konsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en icke-signifikant positiv effekt av behandling [124]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –2 ² Precision –1 ³
Depressions-symtom vid avslutad behandling (HAMD eller MADRS)	n=610 4 studier [120] [121] [124] [128]	SWiM¹: Fyra studier visar ingen signifikant skillnad mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp [120]: Test för gruppskillnad: F (1, 69)=2,5 p=0,12 [121]: Medelvärde vid behandlingsslut (SD), HAMD: I: 11,1 (6,9) C: 12,6 (7,7) [128]: Medelskillnad från baslinjen (SE), MADRS: I: –6,30 (0,70) C: –6,22 (0,68) [124]: Medelskillnad från baslinjen (SD), HAMD: I: –9,5 (5,8) C: –8,0 (9,7)	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –2 ² Precision –1 ³

Tabellen fortsätter på nästa sida

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Ångestsymtom vid avslutad behandling (HAMA)	n=369 2 studier [124] [128]	SWiM¹: Två studier visar ingen signifikant skillnad mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp [128]: Förändringsvärde, baslinje till behandlingsslut (SE): I: -4,39 (0,63) C: -4,17 (0,64) Test för gruppskillnad: p=0,77 [124]: Förändringsvärde, baslinje till behandlingsslut (SD): I: -10,6 (6,9) C: -7,4 (40,4)	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias -2 ⁵ Precision -2 ⁴
Livskvalitet Q-LES-Q	n=265 2 studier [124] [128]	SWiM¹: [128]: Medelskillnad från baslinjen (SE): I: 2,04 (1,04) C: 2,76 (1,05) Test för gruppskillnad: p=0,63 [124]: Medelskillnad från baslinjen (SD): I: 9,4 (13,9) C: 1,7 (11,8)	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias -2 ⁵ Precision -1 ⁴

C = Control (kontrollgrupp); **HAMD** = Hamilton Rating Scale for Depression; **I** = Intervention; **MADRS** = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; **Q-LES-Q** = Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire; **SE** = Standardfel; **SD** = Standardavvikelse.

¹ Syntes utan metaanalys (*engelska*: Synthesis Without Metaanalysis, SWiM) se Bilaga 7.

² Stort bortfall, samt brister i flera risk för bias-domäner (randomisering, avvikelser från planerade interventioner, mätning av utfall, rapportering)

³ Oklart om effekten är skild från nolleffekt

⁴ Totalt sett få deltagare samt oklart om effekten är helt skild från nolleffekt

⁵ Stort bortfall, samt brister i flera risk för bias-domäner (randomisering, avvikelser från planerade interventioner, mätning av utfall, rapportering). ITT-analys utförd endast med tillgänglig data i en studie

Tabell 7.3
fortsättning

7.1.3 Studier utanför analys

Sex studier med låg till måttlig risk för bias ansågs inte var tillräckligt lika med avseende på population och preparat för att en sammanslagning skulle vara meningsfull [111] [122–123] [125–127]. Studierna beskrivs översiktligt nedan och mer utförligt i Bilaga 5.

Studierna publicerade i USA mellan år 2005 och 2021 och utgick från patienter i öppenvård. Andelen kvinnor i studierna varierade mellan 25 och 60 procent och medelåldern mellan 35 och 44 år. Två studier undersökte effekten av två olika läkemedel (valproat och ondansetron) vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende [111] [127]. Tre studier undersökte effekten av fyra olika läkemedel (lamotrigin, citikolin, quetiapin och risperidon) vid bipolär sjukdom och samtidigt beroende av olika typer av centralstimulerande medel [122] [123] [126]. En studie undersökte effekten av litium vid behandling av bipolär sjukdom och samtidigt hasardspelssyndrom [125]. I majoriteten av studierna gavs det undersökta läkemedlet som tilläggsbehandling. I tre studier erbjöds deltagarna någon form av psykosocialt stöd eller behandling. Behandlingstiden varierade mellan 10 och 24 veckor och bortfallet mellan 14 och 36 procent.

Baserat på att underlaget för varje jämförelse utgörs av en enstaka studie med få deltagare och att resultatet inte har upprepats bedömde vi att resultaten har mycket låg tillförlitlighet, se Bilaga 10. Detta innebär att det inte går att bedöma om det finns en skillnad i effekt för dessa jämförelser och för de rapporterade utfallen.

7.2 Schizofreni

7.2.1 Sammanfattning

Två studier undersökte läkemedelsbehandling i en population med schizofreni och samtidigt beroende [130–131]. Studierna kunde inte sammanställas i en syntes och resultaten från de enskilda studierna redovisas endast i Bilaga 10. Det innebär att det i hög grad saknas läkemedelsstudier med låg eller måttlig risk för bias för populationen med schizofreni och samtidigt beroende. För diskussion av vetenskapliga kunskapsluckor se Kapitel 10 och Kapitel 12.

7.2.2 Studier utanför analys

Två studier, med låg risk för bias, ansågs inte var tillräckligt lika med avseende på preparat för att en sammanslagning skulle vara meningsfull [130–131]. Studierna beskrivs översiktligt nedan och mer utförligt i Bilaga 5.

Studierna undersökte effekten av läkemedelsbehandling vid schizofreni och samtidigt alkoholberoende. I en studie jämfördes två varianter av läkemedlet risperidon (tablettform jämfört med långtidsverkande injektioner) [131]. I en annan studie jämfördes en kombination av olanzapin och samidorfan med enbart olanzapin tillsammans med placebo [130].

Studierna var gjorda i USA [130–131], Bulgarien och Polen [130] och publicerade 2015 respektive 2020, och behandlade patienter inom öppenvård. Majoriteten av deltagarna, knappt 80 procent i båda studierna, var män och medelåldern 42 respektive 46 år. Behandlingstiden var 24 veckor i ena studien [131] och mellan 36 och 60 veckor i den andra studien [130]. Bortfallet i studierna var 28 respektive 52 procent.

Baserat på att underlaget för varje jämförelse utgörs av en enstaka studie med få deltagare och att resultatet inte har upprepats bedömde vi att resultaten har mycket låg tillförlitlighet, se Bilaga 10. Detta innebär att det inte går att bedöma om det finns en skillnad i effekt för dessa jämförelser och för de rapporterade utfallen.

7.3 Depression

7.3.1 Sammanfattning

Totalt identifierades 19 studier, redovisade i 20 artiklar, med låg eller måttlig risk för bias [132–151]. Studierna undersökte läkemedelsbehandling i en population med depression och samtidigt beroende. Trots att flera studier med samma jämförelse identifierades och att ett antal sammanvägningar av studiernas resultat kunde göras blir våra slutsatser att det inte går att bedöma vilken effekt de olika läkemedelsbehandlingarna har i denna population. Samtliga resultat presenteras kortfattat nedan. Analyser och vilka studier som ingår i bedömningen presenteras efter sammanfattningen. Studier som inte ingick i någon sammanslagning beskrivs kortfattat i Avsnitt 7.3.5.

- Det går inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt alkoholberoende minskar alkoholkonsumtionen, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt alkoholberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om SSRI- eller SNRI-behandling vid depression och samtidigt kokainberoende minskar kokainbruk, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om SSRI- eller SNRI-behandling vid depression och samtidigt kokainberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).

- Det går inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar substansbruk (oavsett substans), jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om TCA-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar substansbruk (oavsett substans), jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om TCA-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).

7.3.2 Depression och samtidigt alkoholberoende

7.3.2.1 SSRI jämfört med placebo – Beskrivning av studier i analysen

Six studier med sammanlagt åtta jämförelser undersökte effekten av SSRI-behandling jämfört med placebo i en population med depression och samtidigt alkoholberoende [132] [134–135] [139] [143] [148]. Studierna var utförda i USA [134] [139] [143] [148], Nya Zeeland [132] och Spanien [135] och publicerade mellan år 1997 och 2015. Samtliga studier bedömdes ha måttlig risk för bias. Bortfallet i studierna var mellan tio och 45 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 7.4.

Tabell 7.4 Beskrivning av studier – depression och samtidigt alkoholberoende.

Författare År Referens	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention Kontroll	Sedvanlig behandling*	Behandlingstid	Studiebortfall
Adamson 2015 [132]	Alkoholberoende Egentlig depression	n=138 44 år 59 %	Citalopram Placebo	Naltrexone (open label) Manualbaserad case management	12 veckor	25 %
Cornelius 1997 [134]	Alkoholberoende Egentlig depression	n=51 35 år 49 %	Fluoxetin Placebo	Sedvanlig vård för patienter med samsjuklighet (veckovis psykoterapi och möte med psykiater)	12 veckor	10 %
Gual 2003 [135]	Alkoholberoende Egentlig depression eller dystymi	83 46 år 47 %	Sertralin Placebo	–	24 veckor	45 %
Kranzler 2006 Jämförelse a [139]	Alkoholberoende Egentlig depression HAMD≥17	n=189 43 år 37 %	Sertralin Placebo	Manualbaserad terapi som stöd för helnykterhet och följsamhet	10 veckor	43 %
Kranzler 2006 Jämförelse b [139]	Alkoholberoende Egentlig depression HAMD≤16	n=139 43 år 37 %	Sertralin Placebo	Manualbaserad terapi som stöd för helnykterhet och följsamhet	10 veckor	33 %
Moak 2003 [143]	Alkoholberoende Egentlig depression eller dystymi	n=82 42 år 39 %	Sertralin Placebo	Veckovis manualbaserad individuellt KBT riktad mot både alkoholbruk och depression	12 veckor	28 %

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.4 fortsättning

Författare År Referens	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention Kontroll	Sedvanlig behandling*	Behandlingstid	Studiebortfall
Pettinati 2010 Jämförelse a [148]	Alkoholberoende Egentlig depression	n=79 43 år 38 %	Sertralin Placebo	Veckovis manualbaserad individuell KBT riktad mot både alkoholbruk och depression	14 veckor	44 %
Pettinati 2010 Jämförelse b [148]	Alkoholberoende Egentlig depression	n=91 43 år 38 %	Sertralin + naltrexon Placebo + naltrexon	Veckovis manualbaserad individuell KBT riktad mot både alkoholbruk och depression	14 veckor	43 %

HAMD = Hamilton Rating Scale for Depression; **KBT** = Kognitiv beteendeterapi.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

7.3.2.1.1 Population

I alla studier utom en behandlades patienter i öppenvård vid behandlings- eller forskningscentrum inriktade på beroendeproblematik. I en studie skedde rekrytering och de första två veckornas behandling på ett psykiatriskt sjukhus med uppmärksamhet på suicidalt beteende för att sedan övergå i tio veckors öppenvårdsbehandling [134]. Deltagarna i studierna hade diagnoserna depression och alkoholberoende, diagnostiserat med antingen DSM-IV [132] [135] [139] [148] eller den reviderade DSM-III [134] [143]. Två studier inkluderade utöver depression även deltagare med ihållande nedstämdhet (dystymi) [135] [143]. En studie delade upp deltagarna i en grupp med baslinjevärdet för HAMD ≥ 17 och en grupp med HAMD ≤ 16 och intervention jämfördes med kontroll inom dessa grupper (jämförelse a och jämförelse b) [139].

Deltagarna i alla studier hade en aktiv alkoholanvändning vid rekrytering och i vissa studier inkluderades endast deltagare med en konsumtionsnivå över en viss gräns [139] [143] [148]. I en studie rekryterades deltagarna på en klinik för abstinensbehandling och efter den inledande behandlingen krävdes två veckors nykterhet för deltagande i studien [135]. En studie hade ambitionen att fånga upp tidigt alkoholberoende och inkluderade endast deltagare som inte varit i behov av abstinensbehandling mer än en gång [143]. Deltagare med samtidigt bruk av andra substanser än alkohol och nikotin exkluderades i två studier [134] [148]. En studie tillät även bruk av cannabis, utöver alkohol och nikotin [143]. I en studie var andra substanser tillåtna så länge alkohol stod för den viktigaste problematiken [134] och i en studie tilläts andra substanser, förutom substanser med intravenöst intag samt opioider [132]. En studie kommenterade inte övrigt bruk i sina studiekriterier [135].

Andelen kvinnor i studierna varierade mellan 37 och 59 procent och studiedeltagarnas medelålder varierade mellan 35 och 46 år. Ekonomisk ersättning för deltagare beskrevs i en studie [132].

7.3.2.1.2 Intervention och kontroll

SSRI-preparat som studerades var sertralin [135] [139] [143] [148], fluoxetin [134], och citalopram [132]. I två av studierna ingick även behandling med naltrexon, antingen som oblandad sedvanlig behandling till både interventions- och kontrollgrupp [132] eller som del av den randomiserade interventionen [148]. Studien av Pettinati och kollegor hade fyra behandlingsgrupper och inkluderade naltrexon i två av grupperna, tillsammans med sertralin i en grupp och tillsammans med placebo i en annan grupp (jämförelse b) [148]. Andra tilläggsbehandlingar som gavs både kontroll- och interventionsgruppen var framför allt olika typer av psykoterapi, i grupp eller individuellt, ofta manualbaserat samt annan medicinering eller samtalsstöd vid behov. Omfattning och intensitet av dessa insatser varierade mellan studierna. En studie saknade beskrivning av andra insatser än interventions-medicinering, men deltagarna rekryterades inom ramen för ett alkoholbehandlingsprogram [135]. Behandlingstiden varierade mellan 6 och 26 veckor.

7.3.2.1.3 Utfall

Samtliga studier utvärderade resultat direkt efter avslutad behandling. Alla studierna använde dagboksmetoden TLFB för mätning av alkoholkonsumtion [132] [134] [139] [143] [148], eller annan typ av självrapporterad dagboksmetod [135]. Två studier hade ytterligare metoder för att mäta alkoholintag, ASI i en studie [134] och biologiska markörer i en annan [143]. Biologiska markörer rapporterades inte som utfall utan användes främst för att verifiera självrapporterade mätningar.

Depressionssymtom mättes i majoriteten av studier med någon version av HAMD [134] [135] [139] [143] [148]. Andra mätinstrument för depressionssymtom inkluderade MADRS [132] [135], BDI [134] [139] [143] och SCL-90 [132].

Kvarstannande i behandling mättes i fyra studier som längden i tid på delta-gande i den randomiserade behandlingen [132] [139] [143] [148]. Farmakologisk följsamhet utvärderades i någon form av alla studier utom två, vanligast genom räkning av återlämnade läkemedel [132] [139] [144–145] [148] eller genom att mäta koncentration i blod av antingen interventionsläkemedel eller tillsatt spårämne (riboflavin) [134] [142–143].

Mått för funktion (GAS) rapporterades av en studie [134] och livskvalitet (SF-36) av en studie [135]. Inga studier beskrev utfall för mortalitet.

7.3.2.2 SSRI jämfört med placebo – Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitlighet

7.3.2.2.1 Alkoholkonsumtion

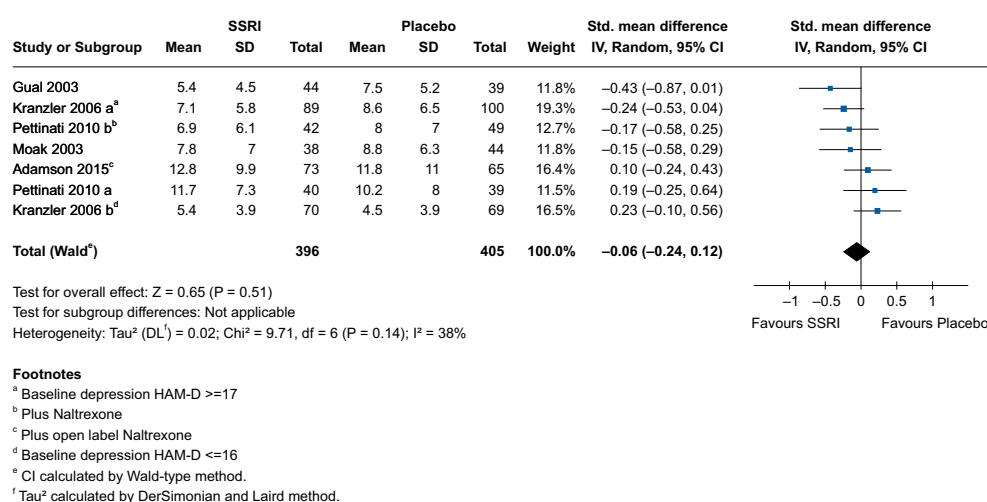
Sex studier utvärderade effekten på alkoholkonsumtion vid behandling med SSRI-preparat jämfört med placebo och bedömdes vara tillräckligt lika för att läggas ihop [132] [134–135] [139] [143] [148]. På grund av skillnader i rapportering av alkoholkonsumtion kunde ingen metaanalys genomföras och istället sammanställdes data i en syntes utan metaanalys (SWiM). I de sex studierna ingick åtta jämförelser som inkluderade sammanlagt 852 deltagare (Bilaga 7). I studierna mättes alkoholkonsumtion på olika sätt och med flera mått för att ge en bild av volym, frekvens och intensitet. Antal utfall som mätts per studie varierade mellan ett och sju. I två av åtta jämförelser har ett eller flera utfall som mätts vid analys visat en statistisk signifikant skillnad till fördel för SSRI-behandling. I sex av åtta jämförelser uppnådde inga utfall statistisk signifikans. Riktningen på effekten för dessa utfall varierade. Inga studier rapporterade utfall som visade på statistisk signifikans till fördel för placebo.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt alkoholberoende minskar alkoholkonsumtionen, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i flera studier (risk för bias), att de olika studiernas resultat pekade på både positiva och negativa effekter (sam-

stämmighet), samt oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

7.3.2.2.2 Depression

Depressionssymtom mättes vid behandlingens början och slut i fem studier med sju jämförelser och inkluderade totalt 801 deltagare [132] [135] [139] [143] [148]. Olika versioner av HAMD användes för att mäta depressionssymtom i fyra studier [135] [139] [143] [148] och MADRS användes i en studie [132] och därför redovisas den standardiserade medelskillnaden av sammanläggningen i metaanalysen (se Figur 7.5). Ytterligare en studie undersökte depressionssymtom vid behandlingsslut, men rapporterade endast resultaten som förändring från baslinjen och kunde därför inte infogas i metaanalysen [134]. Resultatet från denna studie visade på en statistiskt signifikant förbättring av depressionssymtom efter avslutad behandling för gruppen som fått SSRI-behandling jämfört med placebo.



Figur 7.5
Depressionssymtom mätt med HAMD eller MADRS vid behandlingsslut.

Det går utifrån resultatet av metaanalysen inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt alkoholberoende minskar depressionssymtom jämfört med placebo, SMD $-0,06$ (95 % KI, $-0,24$ till $0,12$). Tillförlitligheten av resultatet bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$) på grund av stort bortfall i flera studier (risk för bias) samt att effektestimatet inte är statistiskt signifikant (precision) (se Bilaga 7).

7.3.2.2.3 Kvarstannande i randomiserad behandling

Fem studier mätte kvarstannande i insats som längden i tid på deltagande i den randomiserade behandlingen [132] [135] [139] [143] [148]. I två studier, varav en med två jämförelser, rapporterades deltagande i antal dagar som man var kvar i behandlingen [135] [139] och i en studie i antal veckor som man var kvar i behandlingen [143]. Ingen av dessa jämförelser visade på statistiskt signifikant skillnad för deltagande mellan SSRI-behandling och placebo. Ytter-

ligare två studier redovisade inga siffror men rapporterade att man inte fann några statistiskt signifikanta skillnader mellan intervention och kontroll för när deltagare avbröt behandlingen [132] [148].

Farmakologisk följsamhet till läkemedelsbehandlingen baserat på tableträkning eller spårämnen i urin rapporterades i fyra studier, men på olika sätt [132] [139] [143] [148]. Ingen av dessa studier såg några statistiskt signifikanta skillnader mellan SSRI-behandling och placebo.

7.3.2.2.4 Livskvalitet

Livskvalitet undersöktes i en studie som jämförde SSRI-behandling med placebo [135]. Resultat från enskilda studier redovisas i Bilaga 10.

7.3.2.2.5 Övriga utfallsmått

Inga inkluderade studier utvärderade funktion, eller mortalitet.

7.3.2.3 SSRI jämfört med placebo – Sammanfattning av resultaten

Tabell 7.5
SSRI jämfört med placebo vid depression och samtidigt alkoholberoende.

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Alkohol-konsumtion	n=852 6 studier, 8 jämförelser [132] [134] [135] [139] [143] [148]	SWim¹: För två jämförelser i två studier visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling [134] [148]b I en studie visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant positiv effekt av behandling [132] För tre jämförelser i två studier visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant negativ effekt av behandling [135] [139] För två jämförelser i två studier hade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [143] [148]a	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ² Samstämmighet –1 ³ Precision –1 ⁴

Tabellen fortsätter på nästa sida

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Depressions- symtom vid avslutad behandling	n=801 5 studier, 7 jämförelser [132] [135] [139] [143] [148]	Metaanalys: SMD: -0,06 (95 % KI, -0,24 till 0,12)	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias -1 ² Precision -2 ⁵

Tabell 7.5
fortsättning

KI = Konfidsensintervall, SMD = Standardiserad medelvärdesskillnad.

- ¹ Syntes utan metaanalys (engelska: Synthesis Without Metaanalysis, SWiM) se Bilaga 7.
- ² Stort bortfall, samt brister i övriga risk för bias-domäner (randomisering, avvikelser från planerade interventioner, mätning av utfall, rapportering)
- ³ Effekt som visar på fördel för behandling och på fördel för kontroll finns i underlaget
- ⁴ Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt
- ⁵ Resultatet inkluderar noll-effekt

7.3.3 Depression och samtidigt kokainberoende

7.3.3.1 SSRI/SNRI jämfört med placebo

– Beskrivning av studier i analysen

Två studier undersökte effekten av SSRI eller SNRI-behandling jämfört med placebo i en population med depression och samtidigt kokainberoende [149] [151]. Studierna var utförda i USA och publicerade mellan 2001 och 2014. Samtliga studier bedömdes ha måttlig risk för bias. Bortfallet i studierna var 36 respektive 70 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 7.6.

Tabell 7.6 Beskrivning av studier – depression och samtidigt kokainberoende.

Författare År Referens	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention kontroll	Sedvanlig behandling*	Behandlingstid	Studiebortfall
Raby 2014 [149]	Kokainberoende Egentlig depression eller dystymi	n=130 37 år 27 %	Venlafaxin placebo	Manualbaserad veckovis individuell återfallsprevention (KBT/ÅP)	12 veckor	36 %
Schmitz 2001 [151]	Kokainberoende Egentlig depression	n=68 37 år 42 %	Fluoxetin Placebo	24 sessioner (två ggr per vecka) individuell KBT med fokus på både substansbruk och depression	12 veckor	70 %

KBT = Kognitiv beteendeterapi; **ÅP** = återfallsprevention.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

7.3.3.1.1 Population

Båda studierna inkluderade deltagare i öppenvård med diagnostiserat kokainberoende och depression diagnostiserat med antingen DSM-III-R [149] eller DSM-IV [151]. I en studie inkluderades även deltagare med ihållande nedstämdhet (dystymi) [149]. I ena studien beskrevs att deltagare som rekryterades var behandlingssökande [149].

I en studie exkluderades deltagare som vid sidan av kokainbruket även hade ett diagnostiserat substansbruk av alkohol eller andra droger, undantaget nikotin och cannabis [151]. Den andra studien tillät bruk av flera substanser så som alkohol, nikotin och cannabis, så länge den huvudsakliga substansen var kokain [149].

Andelen kvinnor i studierna var 27 procent i den ena [149] och 42 procent i den andra [151]. Deltagarnas medelålder var 37 år i båda studierna. Ekonomisk ersättning för deltagare beskrevs inte i någon av studierna.

7.3.3.1.2 Intervention och kontroll

En studie utvärderade SSRI-preparatet fluoxetin [151] medan den andra studien undersökte SNRI-preparatet venlafaxin [149]. Deltagarna i båda studierna fick förutom interventions- eller kontrollbehandling även individuell manualbaserad psykoterapi (KBT). I den ena studien gavs 24 sessioner två gånger i veckan, både som återfallsprevention riktat mot bruket och för att behandla depressionen [151] och i den andra studien gavs 12 sessioner en gång i veckan, framför allt i syfte att öka kvarstannande och följsamhet [149]. Behandlingstiden var 12 veckor i båda studierna.

7.3.3.1.3 Utfall

Båda studierna utvärderade resultat direkt efter avslutad behandling. Kokainbruk rapporterades på olika sätt i studierna men var baserade på urinprov, i den ena studien med tillägg av självrapportering och klinikerskattning [149]. Behandlingssvar med avseende på kokainbruk definierades i den ena studien som minst 75 procents minskning i kokainanvändning [149]. Primära mått i studierna var både mått på depression och substansbruk.

HAMD användes för att mäta depressionssymtom i båda studierna, med tillägg av Clinical Global Impression (CGI) [149] och BDI [151]. I den ena studien rapporterades behandlingssvar med avseende på depressionssymtom, vilket definierades som 50 procent reduktion av symtom enligt HAMD och ansågs vara kliniskt relevant [149].

Följsamhet till behandling utvärderades genom att mäta läkemedelsnivåer i blodprov, mäta tillsatta spårämnen (riboflavin) i urin och antal deltagare som genomförde olika delmängder av studien. Ingen av studierna mätte utfall för funktion, livskvalitet eller mortalitet.

7.3.3.2 SSRI/SNRI jämfört med placebo – Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitlighet

7.3.3.2.1 Kokainbruk

Kokainanvändning utvärderades i båda studierna som andelen kokainpositiva urinprov. En viss heterogenitet fanns både när det gällde populationerna och behandlingen men framför allt beträffande rapporteringen och resultaten sammanfattades med en syntes utan metaanalys (Bilaga 7). I studierna, med sammanlagt 198 deltagare, mättes kokainbruk på olika sätt och med flera mått för att ge en bild av volym, frekvens och intensitet. I en studie rapporterades fem olika utfallsmått för kokainbruk vilka totalt sett visade på en positiv men inte statistiskt signifikant effekt av behandling jämfört med kontroll. I den andra studien rapporterades endast ett utfallsmått för kokainbruk och av det gick ingen tydlig riktning på effekt att utläsa.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om SSRI- eller SNRI-behandling vid depression och samtidigt kokainberoende minskar kokainbruk, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i båda studierna (risk för bias) samt på grund av att underlaget endast består av två studier med totalt sett få deltagare och att det finns oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

7.3.3.2.2 Depression

I båda studierna, med sammanlagt 198 deltagare, mättes depressionssymtom med någon version av HAMD. Resultaten sammanfattades med en syntes utan metaanalys (Bilaga 7). I analysen inkluderades alla typer av depressionsmått vilket resulterade i två mått per studie. Inget av de uppmätta utfallsmåtten visade på en statistiskt signifikant skillnad mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp. En av studierna visade totalt sett på en positiv men inte statistiskt signifikant effekt av behandling jämför med placebo [149], medan den andra studien rapporterade att ingen skillnad sågs mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp [151].

Det går inte att bedöma om SSRI- eller SNRI-behandling vid depression och samtidigt kokainberoende minskar depressionssymtom jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i båda studierna (risk för bias) samt på grund av att underlaget endast består av två studier med totalt sett få deltagare och att det finns oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

7.3.3.2.3 Kvarstannande i randomiserad behandling

Ingen av studierna rapporterade mått på kvarstannande i randomiserad behandling.

Farmakologisk följsamhet rapporterades i båda studierna, vilken låg på knappt 80 procent i ena studien, utan skillnad mellan grupperna [151]. Den andra studien rapporterade låg följsamhet generellt med endast runt 40 procent av deltagarna med detekterbara mängder spårämnen i urin. Samtidigt rapporterades att 72 procent av deltagarna i interventionsgruppen hade en uppmätt blodplasmanivå av det aktiva läkemedlet som ansågs ligga under terapeutisk dos [149].

7.3.3.2.4 Övriga utfall

Ingen av studierna utvärderade livskvalitet, funktion eller mortalitet.

7.3.3.3 SSRI/SNRI jämfört med placebo – Sammanfattning av resultaten

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Substansbrukt	n=198 2 studier [149] [151]	SWiM¹: I en studie visade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant positiv effekt av behandling [149] I en studie hade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [151]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1,5 ² Precision –2 ³

Tabell 7.7
SSRI/SNRI jämfört med placebo vid depression och samtidigt kokainberoende.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.7
fortsättning

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Depression	n=198 2 studier [149] [151]	SWiM¹: I en studie visade resultaten för depression, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant positiv effekt av behandling [149] I en studie hade resultaten för depression, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [151]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias -1,5 ² Precision -2 ³

¹ Syntes utan metaanalys (*engelska*: Synthesis Without Metaanalysis, SWiM) se Bilaga 7.

² Stort bortfall, samt brister i ytterligare risk för bias-domäner
(randomisering, mätning av utfall, rapportering)

³ Totalt sett få deltagare samt effekten innefattar nolleffekt.

7.3.4 Depression och samtidigt opioidberoende

7.3.4.1 SSRI jämfört med placebo – Beskrivning av studier i analysen

Två studier undersökte effekten av läkemedelsbehandling av depression med SSRI-preparat jämfört med placebo i en population med depression och samtidigt opioidberoende [133] [147]. Studierna var utförda i USA och publicerade år 1998 och 2004. Båda studierna bedömdes ha måttlig risk för bias. Bortfallet i studierna var 16 respektive 25 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 7.8.

Tabell 7.8 Beskrivning av studier – depression och samtidigt opioidberoende.

Författare År Referens	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention Kontroll	Sedvanlig behandling*	Behandlingstid	Studiebortfall
Carpenter 2004 [133]	Opioidberoende Egentlig depression eller dystymi	n=95 40 år 40 %	Sertralin Placebo	Underhållsbehandling med metadon	12 veckor	25 %
Petrakis 1998 [147]	Opioidberoende Egentlig depression	n=44 34 år 36 %	Fluoxetin Placebo	Underhållsbehandling med metadon	12 veckor	16 %

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

7.3.4.1.1 Population

Studierna rekryterade patienter från behandlingsprogram med metadon i USA. Studiedeltagarna inkluderades i studierna efter att ha diagnostiserats enligt DSM-III-R med depression eller långvarig nedstämdhet (dystymi) och samsjukligheten utgjordes av opioidberoende. Förutsättningarna för deltagande skiljde sig något åt mellan studierna. I den ena studien krävdes minst tre månaders stabilisering på metadon utan angiven måldos [133] medan i den andra krävdes en daglig metadondos på minst 60 mg samt minst veckovis bruk av alkohol eller illegala droger månaden innan studien [151].

I den ena studien var andelen kvinnor 40 procent och deltagarnas medelålder var knappt 40 år. I den andra studien ingick 36 procent kvinnor och deltagarnas medelålder var 34 år. Ekonomisk ersättning nämndes inte i någon av studierna, men i den ena beskrevs att deltagarna inte behövde betala för medverkan [147].

7.3.4.1.2 Intervention och kontroll

Studierna utvärderade SSRI-preparaten sertralin [133] och fluoxetin [147]. Deltagarna i båda studierna fick förutom interventions- eller kontrollbehandling underhållsbehandling med metadon. I bägge studierna ingick regelbundna möten med en stödperson inom ramen för metadonbehandlingen. I den ena studien beskrevs att metadonbehandlingen administrerades av ordinarie kliniskpersonal och påverkades inte av forskningsprotokollet [133]. I den andra studien löstes fluoxetin upp i metadonlösningen och administrerades samtidigt [147]. Behandlingstiden var tolv veckor i båda studierna.

7.3.4.1.3 Utfall

Båda studierna utvärderade resultat direkt efter avslutad behandling. Substansbruk utvärderades med självrapport konfirmerad med urinprov i båda studierna men rapporterades olika. I en studie rapporterades heroin och kokain separat [147] och i en sammanslaget [133]. I en studie rapporterades även användning av andra droger eller alkohol [133] och i en studie rapporterades ASI Composite Drug Score [147].

Depressionssymtom mättes med HAMD-25 i en studie [133] samt med HAMD-17 och BDI i en studie [147].

Kvarstannande i insats mättes i en studie som längden i tid i behandlingen [133]. Följsamhet till SSRI-behandling mättes som sertralin-nivå i blod i en studie [133] medan följsamheten inte rapporterades i den andra studien. Ingen av studierna mätte utfall för livskvalitet eller mortalitet.

7.3.4.2 SSRI jämfört med placebo – Sammanvägda resultat och bedömning av deras tillförlitlighet

7.3.4.2.1 Substansbruk

Båda studierna, med sammanlagt 139 deltagare, redovisade utfall för heroin- och kokainbruk och en av studierna redovisade även andra substanser [133]. En viss heterogenitet fanns både när det gällde populationerna och behandlingen men bedömningen gjordes ändå att studierna var tillräckligt lika för att analyseras tillsammans (Bilaga 7). På grund av att underlaget endast består av två studier, samt att det fanns skillnader i mätning och rapportering, redovisas sammanställningen som en syntes utan metaanalys. Totalt mättes sex olika utfallsmått för substansbruk, tre i varje studie. Inget av de uppmätta utfallsmåtten visade på statistisk signifikans mellan behandling och kontrollgrupp. Riktningen på uppmätt effekt varierade mellan de olika utfallsmåtten i den ena studien och bedömdes sammantaget att vara utan tydlig riktning [133]. Den andra studien visade totalt sett på positiv effekt av SSRI-behandling jämfört med placebo för substansbruk [147].

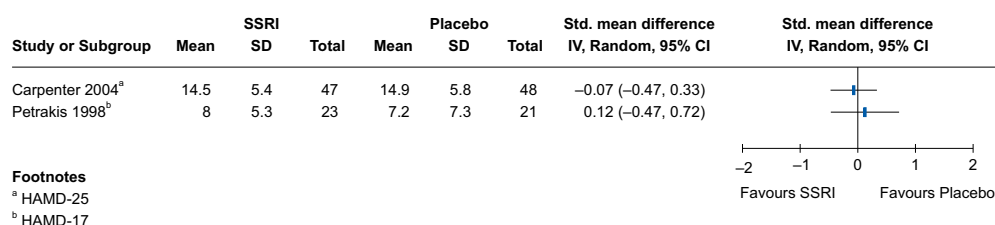
Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar substansbruk (oavsett substans), jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av risk för bias (domänerna randomisering och rapportering) samt på grund av att underlaget endast består av två studier med totalt sett få deltagare och att det finns oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

7.3.4.2.2 Depression

I båda studierna, med sammanlagt 139 deltagare, mättes depressionssymtom vid behandlingsslut med någon version av HAMD. På grund av att underlaget bestod av endast två studier så räknades inget sammanvägt effektestimat ut. Resultaten från de enskilda studierna illustreras med ett skogsdiagram (Figur 7.6).

Det går utifrån resultatet av analysen inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av brister i risk för bias (domänerna randomisering och rapportering) samt på grund av att underlaget endast består av två studier med totalt sett få deltagare och att tydlig effekt saknades (Bilaga 7).

Figur 7.6
Depressionssymtom
mätt med HAMD vid
behandlingslut.



7.3.4.2.3 Kvarstannande i randomiserad behandling

Kvarstannande i insats mättes i båda studierna som antal veckor deltagarna närvarade i den randomiserade behandlingen. Kvarstannande skiljde sig inte mellan grupperna i någon av studierna [133] [147].

Följsamhet till behandling mättes som sertralinnivå i blod i en studie [133] men inga resultat rapporterades. I den andra studien mättes inte följsamhet till fluoxetin, men det kan antas att den var hög, eftersom studieläkemedlet blandades direkt med metadon [147].

7.3.4.2.4 Övriga utfall

Ingen av studierna utvärderade livskvalitet, funktion, eller mortalitet.

7.3.4.3 SSRI jämfört med placebo – Sammanfattning av resultaten

Tabell 7.9
SSRI jämfört med
placebo vid depression
och samtidigt
opioidberoende.

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Substansbruk	n=139 2 studier [133] [147]	SWIM¹: I en studie visade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett på en icke-signifikant positiv effekt av behandling [147] I en studie hade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [133]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ² Precision –2 ³

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.9
fortsättning

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Depressions- symtom vid avslutad behandling	n=139 2 studier [133] [147]	SWiM¹: Två studier visar ingen signifikant skillnad mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp [133]: Medelvärde (HAMD25) vid behandlingsslut (SD): I: 14,5 (5,4) C: 14,9 (5,8) Test för gruppskillnad: p>0,38 [147]: Medelvärde (HAMD17) vid behandlingsslut (SD): I: 8,0 (5,3) C: 7,2 (7,3)	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias – ¹ Precision – ²

C = Control (kontrollgrupp); **HAMD** = Hamilton Rating Scale for Depression; **I** = Intervention; **SD** = Standardavvikelse.

¹ Syntes utan metaanalys (engelska: Synthesis Without Metaanalysis, SWiM) se Bilaga 7.

² Brister i flera risk för bias-domäner (randomisering och rapportering)

³ Totalt sett få deltagare samt effekten innefattar nolleffekt

7.3.4.4 Tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) jämfört med placebo – Beskrivning av studier i analysen

Två studier undersökte effekten av läkemedelsbehandling av depression med TCA-preparat jämfört med placebo i en population med depression och samtidigt opioidberoende [138] [146]. Studierna var utförda i USA och publicerade år 1983 respektive 1998. Båda studierna bedömdes ha måttlig risk för bias. Bortfallet var 48 respektive 72 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 7.10.

Tabell 7.10 Beskrivning av studier – depression och samtidigt opioidberoende.

Författare År Referens	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention Kontroll	Sedvanlig behandling*	Behandlingstid	Studiebortfall
Kleber 1983 [138]	Opioid-beroende Egentlig depression	n=46 29 år 42 %	Imipramin Placebo	Underhållsbehandling med metadon samt Obligatorisk grupp- terapi en gång i veckan (90 min)	8 veckor	48 %
Nunes 1998 [146]	Opioid beroende Egentlig depression	n=137 34 år 38 %	Imipramin Placebo	Underhållsbehandling med metadon	12 veckor	72 %

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

7.3.4.4.1 Population

Studiedeltagarna bestod av patienter vid öppenvårdskliniker för underhållsbehandling med metadon. Utöver opioidberoende var patienterna diagnostiserade med depression eller ihållande nedstämdhet (dystymi) enligt DSM-II eller DSM-III-R. I studien där DSM-II hade använts för diagnos kommenterades att alla deltagare uppfyllde även diagnoskriterier enligt DSM-III-R, men att denna version inte var tillgänglig vid tiden för rekryteringen. I studierna krävdes att deltagare hade fått metadonbehandling i minst en månad [146] respektive minst tre månader [147] för deltagande i studien. Studiedeltagarna var i genomsnitt 29 respektive 34 år och andelen kvinnor var 38 respektive 42 procent. Ekonomisk ersättning nämndes inte i någon av studierna.

7.3.4.4.2 Intervention och kontroll

Båda studierna utvärderade TCA-preparatet Imipramin jämfört med placebo. Utöver det studerade läkemedlet fick alla deltagare metadon i reguljär underhållsbehandling, som inte påverkades av forskningsprotokollet. Behandlingstiden var åtta [138] respektive 12 veckor [146]. I en av studierna fick deltagarna gruppterapi en gång i veckan som en obligatorisk del av metadonprogrammet samt individuell rådgivning vid behov [138].

7.3.4.4.3 Utfall

Båda studierna utvärderade resultat direkt efter avslutad behandling. Substansanvändning mättes med en variant av dagboksmetoden TLFB uppdelat på kokain- eller heroinanvändning samt substansbruk oavsett substans [146] respektive urinprov (oavsett substans) [138]. Båda studierna använde Global response to treatment som ett sammanfattande utfallsmått för substansbruk och depression.

Depressionssymtom mättes med någon version av HAMD i båda studierna, samt i en studie även med BDI och Raskin Depression Scale [138].

Kvarstannande i insats rapporterades i en studie som medellängden av tid i behandling [138] och i en studie som antal deltagare som fanns kvar i behandling efter halva studietiden (sex veckor) [146]. Följsamhet till behandlingen, definierat som att regelbundet ta tilldelade läkemedel, mättes genom kontroll av imipramin i blod i en studie [146]. I den andra studien utvärderades inte följsamheten, eftersom tillförlitliga metoder saknades när studien inleddes år 1976.

Social funktion utvärderades i en studie med Social Adjustment Scale Report [138]. Ingen av studierna mätte utfall för livskvalitet eller mortalitet.

7.3.4.5 Tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) jämfört med placebo – Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitlighet

7.3.4.5.1 Substansbruk

Substansbruk oavsett substans utvärderades med ett utfallsmått i båda studierna, men mättes och rapporterades på olika sätt. Sammanställningen redovisas som en syntes utan metaanalys (Bilaga 7). I en studie sågs en liten men statistiskt signifikant positiv effekt av behandling jämfört med placebo, medan i den andra studien sågs en icke-signifikant negativ effekt av behandlingen.

Det går utifrån resultatet av analysen inte att bedöma om TCA-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar substansbruk (oavsett substans), jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$) på grund av stort bortfall i båda studierna (risk för bias) samt på grund av att underlaget endast består av två studier med totalt sett få deltagare och att det finns oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

7.3.4.5.2 Depression

Båda studierna, med sammanlagt 183 deltagare, rapporterade depressionssymtom vid avslutad behandling mätt med HAMD, men i en studie rapporterades ingen standardavvikelse. Data sammanställdes med en syntes utan metaanalys (Bilaga 7). En av studierna rapporterade statistiskt signifikant lägre depressionssymtom vid avslutad TCA-behandling jämfört med placebo efter 12 veckor [146]. I den andra studien sågs ingen skillnad mellan behandlings- och kontrollgrupp på depressionssymtom vid avslutad behandling efter åtta veckor [138].

Det går utifrån resultatet av analysen inte att bedöma om TCA-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$) på grund av stort bortfall i båda studierna (risk för bias) samt på grund av att underlaget endast består av två studier med totalt sett få deltagare och att det finns oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

7.3.4.5.3 Kvarstannande i randomiserad behandling

Ingen av studierna rapporterade mått på kvarstannande i randomiserad behandling.

Följsamhet till den aktiva behandlingen mättes i en studie genom detektion av imipramin i blod i behandlingsgruppen [146]. Den andra studien rapporterade uppnådd medeldos vid slutet av studien, vilken inte skiljde sig mellan interventions- och kontrollgrupp, men som noterades vara låg och speglade det faktum att många deltagare i båda grupperna hoppade av tidigt i studien innan högre doser uppnåts i titreringen [138].

7.3.4.5.4 Övriga utfall

Ingen av studierna utvärderade livskvalitet, funktion, eller mortalitet.

7.3.4.6 Tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) jämfört med placebo – Sammanfattning av resultaten

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Substans- bruk	n=183 2 studier [138] [146]	SWiM¹: I en studie sågs en icke-signifikant negativ effekt av behandling [138] Antal positiva urinprov delat på antal dagar i studien, Medel: TCA: 0,03 Placebo: 0,02 I en studie sågs en signifikant positiv effekt av behandling [146] Antal dagar per vecka med substansbruk, Medel (SD): TCA: 1,80 (2,03) Placebo: 2,97 (2,28) p<0,004	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –2 ² Precision –2 ³
Depression	n=183 2 studier [138] [146]	SWiM¹: I en studie sågs en icke-signifikant positiv effekt av behandling på depressions-symtom (HAMD) vid avslutad behandling, jämfört med placebo. [138] Medel: TCA: 10,1 Placebo: 11,2 I en studie sågs en signifikant positiv effekt av behandling på depressions-symtom (HAMD) vid avslutad behandling, jämfört med placebo. [146] Medel (SD): TCA: 10,0 (6,9) Placebo: 14,4 (7,0) F(1134)=15,8 P<0,001	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –2 ² Precision –2 ³

Tabell 7.11
TCA jämfört med placebo vid depression och samtidigt opioidberoende.

HAMD = Hamilton Rating Scale for Depression; **SD** = Standardavvikelse;
TCA = Tricykliska antidepressiva läkemedel.

¹ Syntes utan metaanalys (engelska: Synthesis Without Metaanalysis, SWiM) se Bilaga 7.

² Stort bortfall, samt brister i flera risk för bias-domäner (randomisering, mätning av utfall, rapportering)

³ Totalt sett få deltagare samt oklart om effekten är helt skild från nolleffekt

7.3.5 Studier utanför analys

Två studier undersökte effekten av Nefazodon jämfört med placebo i en population med depression och samtidigt alkoholberoende [137] [150]. Eftersom läkemedlet är avregistrerat i Sverige på grund av allvarliga biverkningar och det inte finns något farmakologiskt likvärdigt preparat gjordes ingen sammanställning och studierna redovisas i Bilaga 5.

Fem studier publicerade i sex artiklar gjorde olika jämförelser i skilda populationer och ansågs vara för olika för att kunna läggas ihop på ett meningsfullt sätt [136] [140–142] [144] [145]. Studierna ansågs inte var tillräckligt lika med avseende på preparat för att en sammanslagning skulle vara meningsfull. Studierna beskrivs översiktligt nedan och mer utförligt i Bilaga 5.

Tre av studierna var gjorda i USA, en i Sydkorea och en i Finland. Studierna var publicerade mellan år 1996 och 2013 och utvärderade sju olika läkemedel vid depression eller dystymi. I alla studier gavs behandlingen som öppenvård. Andelen kvinnor i studierna varierade mellan 26 och 51 procent och medelåldern varierade mellan 35 och 48 år. En studie jämförde effekten av aripiprazol i kombination med escitalopram mot enbart escitalopram [136], där substansbruket utgjordes av alkohol. En studie jämförde långtidsverkande venlafaxin med placebo [140], där substansbruket utgjordes av cannabis. En studie jämförde desipramin med placebo [141], där substansbruket utgjordes av kokain. En studie jämförde imipramine med placebo [142], där substansbruket utgjordes av alkohol. En annan studie jämförde escitalopram med memantin [144] [145], där substansbruket utgjordes av alkohol. Läkemedelsbehandlingen kompletterades med psykosociala stöd- eller behandlingsinsatser i varierande omfattning i alla studier. Behandlingstiden varierade mellan 6 och 26 veckor och bortfallet i studierna varierade mellan 11 och 42 procent.

Baserat på att underlaget för varje jämförelse utgörs av en enstaka studie med få deltagare och att resultatet inte har upprepats bedömde vi att resultaten har mycket låg tillförlitlighet, se Bilaga 10. Detta innebär att det inte går att bedöma om det finns en skillnad i effekt för dessa jämförelser och för de rapporterade utfallen.

7.4 Ångestsyndrom

7.4.1 Sammanfattning

Totalt identifierades två studier, redovisade i tre artiklar, som undersökte läkemedelsbehandling i en population med ångestsyndrom och samtidigt beroende och som hade låg eller måttlig risk för bias [152] [153] [154]. Resultat från studierna kunde inte sammanvägas och resultaten från de enskilda studierna redovisas endast i Bilaga 10. Det innebär att det i hög grad saknas studier av låg eller måttlig risk för bias för populationen med ångestsyndrom och samtidigt beroende. För diskussion av vetenskapliga kunskapsluckor se Kapitel 10 och Kapitel 12.

7.4.2 Studier utanför analys

Två studier med måttlig risk för bias, redovisade i tre artiklar, ansågs inte var tillräckligt lika med avseende på preparat för att en sammanslagning skulle vara meningsfull [152–154]. Studierna beskrivs översiktligt nedan och mer utförligt i Bilaga 5.

Båda studierna var gjorda vid öppenvårdsmottagningar i USA och publicerades år 2008 respektive 1992. Studiedeltagarna hade olika typer av ångestdiagnoser i kombination med alkoholberoende av olika svårighetsgrad. I den ena studien var hälften kvinnor medan den andra enbart rekryterat manliga veteraner. Medelåldern var 29 respektive 40 år. Den ena studien utvärderade SSRI-preparatet paroxetine och den andra buspirone, som hör till gruppen anxiolytika. Behandlingstiden var 16 respektive 26 veckor och bortfallet var 10 respektive 70 procent.

Baserat på att underlaget för varje jämförelse utgörs av en enstaka studie med få deltagare och att resultatet inte har upprepats bedömde vi att resultaten har mycket låg tillförlitlighet, se Bilaga 10. Det innebär att det inte går att bedöma om det finns en skillnad i effekt för dessa jämförelser och för de rapporterade utfallen.

7.5 Ptsd

7.5.1 Sammanfattning

Totalt inkluderades fem studier som undersökt läkemedelsbehandling i en population med posttraumatiskt stressyndrom (*engelska*: Posttraumatic Stress Disorder, ptsd) och samtidigt beroende och som hade låg eller måttlig risk för bias [155–159]. Trots att flera studier med samma jämförelse har identifierats och att sammanvägningar av studiernas resultat har gjorts blir våra slutsatser är att det inte går att bedöma vilken effekt läkemedelsbehandling har i denna population. Resultaten presenteras kortfattat nedan. Analyser och vilka studier som ingår i bedömningen presenteras efter sammanfattningen. Studier som inte ingick i någon sammanslagning beskrivs kortfattat i Avsnitt 7.5.3.

- Det går inte att bedöma om behandling med alfa-1-antagonist vid ptsd och samtidigt alkoholberoende minskar alkoholkonsumtion, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om behandling med alfa-1-antagonist vid ptsd och samtidigt alkoholberoende minskar ptsd-symtom, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).

7.5.2 Ptsd och samtidigt alkoholberoende

7.5.2.1 Alfa-1-antagonist jämfört med placebo – Beskrivning av studierna

Tre artiklar undersökte effekten av behandling med alfa-1-antagonist jämfört med placebo i en population med ptsd och samtidigt alkoholberoende och bedömdes vara tillräckligt lika för att en sammanslagning skulle vara meningsfull [155] [158] [159]. Samtliga studier var utförda i USA och publicerade mellan år 2016 och 2023. Samtliga studier bedömdes ha låg till måttlig risk för bias. Bortfallet i studierna var mellan 22 och 30 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 7.12.

Tabell 7.12 Beskrivning av studier – ptsd och samtidigt alkoholberoende.

Författare År Referens	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention Kontroll	Sedvanlig behandling*	Behandlingstid	Studiebortfall
Petrakis 2016 [158]	Alkoholberoende Ptsd	n=96 44 år 0 %	Prazosin Placebo	Tillgång till parallell psykologisk och farmakologisk behandling för ptsd och alkoholläkemedel Systematisk uppföljning av insatt läkemedel	13 veckor	22 %
Simpson 2015 [159]	Alkoholberoende Ptsd	n=30 44 år 36 %	Prazosin Placebo	Systematisk uppföljning av insatt läkemedel Alarmklocka för påminnelse att ta läkemedel Symtomregistrering via IVR (Interactive Voice Response)	6 veckor	30 %
Back 2023 [155]	Alkoholberoende Ptsd	n=141 46 år 16 %	Doxazosin Placebo	Valfri veckovis KBT Valfritt tillskott av multivitamin	12 veckor	26 %

KBT = Kognitiv beteendeterapi; **ptsd** = Posttraumatic stress disorder.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

7.5.2.1.1 Populationen

Deltagarna i de tre studierna var diagnostiserade med ptsd och samtidigt alkoholberoende enligt DSM-IV [158–159] eller DSM-5 [155] och samtliga studier behandlade patienter i öppenvård. I två studier bestod deltagarna av amerikanska veteraner, antingen behandlingssökande [158] eller redan i behandlingsprogram för substansbruk eller ptsd [155]. Deltagarna rekryterades framför allt genom remittering från vården [155] [158], men även genom annonsering vid olika kliniker och i samhället [155] [158–159].

Två av studierna krävde ett aktivt drickande med specificerade konsumtionskrav vid tiden för rekrytering, eller strax innan [158–159]. I en av dessa studier krävdes sedan två dagars nykterhet innan randomisering. I en studie fanns inget krav på konsumtion och istället rapporterades att runt åtta procent var nyktra två månader innan rekrytering och 16 procent var nyktra månaden före rekrytering [155]. En studie beskrev att beroende till andra substanser diskvalificerade studiedeltagande [159].

Andelen kvinnor i studierna varierade mellan noll och 36 procent och studiedeltagarnas medelålder varierade mellan 44 och 46 år. Ekonomisk ersättning för deltagare beskrevs i en studie [132].

7.5.2.1.2 Intervention och kontroll

Alfa-1-antagonister som studerades var prazosin [158–159] och doxazosin [155]. Alla studier hade utöver den randomiserade behandlingen även någon form av psykosocial tilläggsbehandling. I en studie utgjordes denna av möjligheten att få veckovis KBT-behandling [155]. I två studier följdes insatt läkemedel upp systematiskt (*engelska*: Medical Management Therapy) [158–159], vilket i en studie beskrevs som ett manualbaserat sätt att öka följsamhet och underlätta nykterhet [158]. En studie hade tillägg av Interactive Voice Response för att öka följsamheten till läkemedlen [159]. I den studie som inte exkluderade deltagare som redan deltog i psykologisk behandling för antingen substansbruk eller ptsd deltog nästan alla (98 %) i behandlingsprogram som omfattade både psykologisk och farmakologisk behandling. Av dessa deltog 59 procent i beroendebehandling, 22 procent i ptsd-behandling och 19 procent i program som riktade sig både mot beroende och ptsd [158]. I två studier fanns krav på att medicinering som påverkar alkoholkonsumtion inte fick användas [158] [159]. Två studier hade 12 respektive 13 veckors behandlingstid [155] [158]. En studie hade initialt planerat för 12 veckors behandling, men justerade detta till sex veckor efter att studien påbörjats på grund av problem med stort bortfall och få som fullföljde behandlingen [159].

7.5.2.1.3 Utfall

Samtliga studier utvärderade resultat direkt efter avslutad behandling. Alla studierna använde någon form av dagboksmetod för mätning av alkoholintag, TLFB [155] [158], eller Form 42 [159]. I en studie mättes GGT genom blodprov [158]. Ptsd-symtom mättes med CAPS [155] [158] eller med PSS-I [159].

Kvarstannande i insats mättes i en studie som medellängd i dagar i den randomiserade behandlingen [158] och i två studier som andel av deltagarna som mottagit läkemedelsbehandling under hela studietiden [158–159]. Farmakologisk följsamhet utvärderades med hjälp av självrapportering [155] [159] och mätning av spårämnen i urin [155]. Ingen av studierna rapporterade utfall för funktion, livskvalitet eller mortalitet.

7.5.2.2 Alfa-1-antagonist jämfört med placebo – Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitlighet

7.5.2.2.1 Alkoholkonsumtion

Tre studier med totalt 267 deltagare utvärderade effekten på alkoholkonsumtion vid behandling med alfa-1-antagonist jämfört med placebo [155] [158] [159]. En viss heterogenitet fanns både när det gällde populationerna och behandlingen, men bedömningen gjordes ändå att en sammanslagning skulle vara meningsfull. På grund av skillnader i rapportering av alkoholkonsumtion kunde ingen metaanalys genomföras och istället sammanställdes data i en syntes utan metaanalys (Bilaga 7). I studierna mättes alkoholkonsumtion på olika sätt och med flera mått för att ge en bild av volym, frekvens och intensitet. Antal utfall som mätts per studie varierade mellan tre och fyra. En studie visade på totalt sett minskad alkoholkonsumtion och skillnaden mellan grupperna var statistiskt signifikant [159]. I två studier gick det totalt sett inte att utläsa någon riktning på effekten [155] [158].

Det går utifrån resultaten av syntesen inte att bedöma om behandling med alfa-1-antagonist vid ptsd och samtidigt alkoholberoende minskar alkoholkonsumtion, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i studierna (risk för bias), bristande överförbarhet på grund av att underlaget till stor del utgörs av militärveteraner i USA, samt oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

7.5.2.2.2 Ptsd-symtom

Tre studier mätte ptsd-symtom vid avslutad behandling med skalorna CAPS eller PSS-I och inkluderade totalt 267 deltagare och bedömdes vara tillräckligt lika för att läggas ihop [155] [158–159]. En viss heterogenitet fanns både när det gällde populationerna och behandlingen, men framför allt beträffande rapporteringen. Därför gjordes bedömningen att sammanslagning i en metaanalys inte skulle vara meningsfull och i stället sammanställdes data i en syntes utan metaanalys (Bilaga 7). Samtliga studier rapporterade att man inte såg någon statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna vid avslutad behandling. Riktning på effekten gick inte att utläsa av de data som rapporterades.

Det går utifrån resultaten av syntesen inte att bedöma om behandling med alfa-1-antagonist vid ptsd och samtidigt alkoholberoende minskar ptsd-symtom, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i studierna (risk för bias), bristande överförbarhet på grund av att underlaget till stor del utgörs av militär-veteraner i USA, samt att tydlig effekt saknas (precision) (Bilaga 7).

7.5.2.2.3 Kvarstannande i randomiserad behandling

Kvarstannande i randomiserad behandling rapporterades i två studier dels som andel deltagare som mottog läkemedelsbehandlingen hela studietiden [158] [159], dels som antal dagar i behandling [158]. Ingen av studierna såg skillnader i kvarstannande mellan aktiv behandling och placebo.

De två studier som rapporterade farmakologisk följsamhet genom mätning av spårämnen i urin fann inga skillnader mellan aktiv behandling och placebo [155] [159].

7.5.2.2.4 Övriga utfall

Ingen av de inkluderade studierna utvärderade livskvalitet, funktion eller mortalitet.

7.5.2.3 Alfa-1-antagonist jämfört med placebo – Sammanfattning av resultaten

Tabell 7.13
Alfa-1-antagonist
jämfört med placebo
vid ptsd och samtidigt
alkoholberoende.

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Alkohol- konsumtion	n=267 3 studier [155] [158] [159]	SWIM¹: I en studie visade resultaten för alkohol- konsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signi- fikant positiv effekt av behandling [159] I två studier hade resultaten för alkohol- konsumtion, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [155] [158]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ² Överförbarhet –1 ³ Precision –1 ⁴

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.13
fortsättning

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
ptsd-symtom	n=267 3 studier [155] [158] [159]	SWiM¹: Tre studier visar ingen signifikant skillnad mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp [158]: CAPS-IV, medelvärde vid behandlingsslut (SD): I: 37,94 (37,62) C: 37,93 (41,13) Test för grupp-skillnad: p=0,16 [159]: PSS-I, medelvärde vid behandlingsslut (95 % KI): I: 3,1 (1,9 till 4,2) C: 2,5 (1,4 till 3,6) Test för grupp-skillnad: NS [155]: CAPS-IV, medelvärde vid behandlingsslut (SD): I: 26,5 (1,72) C: 25,8 (1,70) Test för grupp-skillnad: p=0,84	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias –1 ² Överförbarhet –1 ³ Precision –1 ⁵

C = Control (kontrollgrupp); **CAPS** = Clinician Administered PTSD Scale; **I** = Intervention; **KI** = Konfidensintervall; **NS** = Non-signifikant (statistiskt icke-signifikant); **PSS-I** = PTSD Symptom Scale-Interview; **SD** = Standardavvikelse.

¹ Syntes utan metaanalys (engelska: Synthesis Without Metaanalysis, SWiM) se Bilaga 7.

² Stort bortfall, samt brister i flera risk för bias-domäner (mätning av utfall, rapportering)

³ Underlaget utgörs till stor del av militärveteraner i USA

⁴ Oklart om effekten är skild från nolleffekt

⁵ Resultatet inkluderar noll-effekt

7.5.3 Studier utanför analys

Tre studier med låg till måttlig risk för bias ansågs inte var tillräckligt lika med avseende på population och preparat för att en sammanslagning skulle vara meningsfull [156–157] [160]. Studierna beskrivs översiktligt nedan och mer utförligt i Bilaga 5.

Alla tre studier var gjorda i öppenvård och inkluderade personer med ptsd och samtidigt alkoholberoende. En studie utvärderade effekten av topiramat jämfört med placebo [156]. En studie utvärderade effekten av kombinationsbehandling med buprenorfin och naltrexon jämfört med placebo [160] och en studie med fyra armar utvärderade effekten av sertralín jämfört med placebo, med eller utan psykologisk behandling [157].

Studierna var utförda i USA och publicerade år 2014, 2023 och 2015. Populationerna bestod av patienter i öppenvård och antalet deltagare var 30, 75 respektive 69. Andelen kvinnor var 7, 16 och 81 procent och medelåldern var 42 år, 50 år och 50 år även i den tredje studien. Bortfallet i studierna var tio, 36 respektive 12 procent.

7.6 Adhd

7.6.1 Sammanfattning

Totalt inkluderades sex studier som undersökt läkemedelsbehandling i en population med adhd och samtidigt beroende, vilka hade låg eller måttlig risk för bias [161–166]. Trots att flera studier med samma jämförelse har identifierats och att sammanvägningar av studiernas resultat har gjorts blir våra slutsatser är att det inte går att bedöma vilken effekt läkemedelsbehandling har i denna population. Resultaten presenteras kortfattat nedan. Analyser och vilka studier som ingår i bedömningen presenteras efter sammanfattningen. Studier som inte ingick i någon sammanslagning beskrivs kortfattat i Avsnitt 7.6.3.

- Det går inte att bedöma om behandling med metylfenidat eller amfetaminsalt minskar kokain- eller amfetaminbruk vid adhd och samtidigt kokain- eller amfetaminberoende, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).
- Det går inte att bedöma om behandling med metylfenidat eller amfetaminsalt leder till klinisk förbättring av adhd-symtom för fler patienter med adhd och samtidigt kokain- eller amfetaminberoende, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet (GRADE ⊕○○○).

7.6.2 Adhd och samtidigt kokain- eller amfetaminberoende

7.6.2.1 Metylfenidat eller amfetamin jämfört med placebo – Beskrivning av studier i analysen

Fyra artiklar undersökte effekten av behandling med metylfenidat eller amfetaminsalter jämfört med placebo i en population med adhd och samtidigt kokain- eller amfetaminberoende och bedömdes vara tillräckligt lika för att en sammanslagning skulle vara meningsfull [161–162] [164–165]. En studie var utförd i Sverige [161] och övriga tre i USA [162] [164–165]. Studierna var publicerade mellan år 2002 och 2014. Samtliga studier bedömdes ha måttlig risk för bias. Bortfallet i studierna var mellan 26 och 74 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 7.14.

Tabell 7.14 Beskrivning av studier – adhd och samtidigt kokain- eller amfetaminberoende.

Författare År Referens	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention Kontroll	Sedvanlig behandling*	Behandlingstid	Studiebortfall
Konstenius 2014 [161]	Amfetaminberoende Adhd	n=54 42 år 0 %	Metylfenidat Placebo	Veckovis (vecka 1–12) manual- baserad individuell KBT för att förhindra återfall	24 veckor	74 %
Levin 2007 [162]	Kokainberoende Adhd	n=106 37 år 17 %	Metylfenidat Placebo	Veckovis individuell KBT för att förhindra återfall	14 veckor	56 %
Levin 2015 [164]	Kokainberoende Adhd	n=126 40 år 16 %	Blandade amfetamin-salter Placebo	Veckovis individuell KBT för att förhindra återfall	14 veckor	26 %
Schubiner 2002 [165]	Kokainberoende Adhd	48 37 år 10 %	Metylfenidat Placebo	Manualbaserad grupp- KBT två gånger per vecka för att förhindra återfall	12 veckor	50 %

Adhd = attention-deficit/hyperactivity disorder; **KBT** = Kognitiv beteendeterapi.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

7.6.2.1.1 Population

Alla studierna behandlade patienter i öppenvård. En studie rekryterade deltagare i fängelse och behandlingen påbörjades två veckor före frigivande, [161] men resterande behandling skedde i öppenvård. Övriga studier rekryterade deltagare genom en blandning av annonser [162] [164–165] och remisser från vårdgivare [162] [164], och i två studier angavs att deltagarna var behandlings-sökande för kokainberoende [162] [164]. I samtliga studier hade deltagarna diagnosen adhd enligt DSM-IV. I en studie utgjordes substansbruket av ett diagnostiserat amfetaminberoende [161], i övriga studier hade deltagarna ett diagnostiserat kokainberoende [162] [164–165]. Två studier exkluderade deltagare med beroende av andra substanser, i en studie generellt (med undantag för nikotin) [161] och i en studie om det fanns ett beroende av opioider, lugnande medel eller alkohol som krävde vårdinsatser under nedtrappning eller abstinens [162]. Andelen kvinnor i studierna varierade mellan 0 och cirka 17 procent, och deltagarnas medelålder varierade mellan 37 och 42 år. Ekonomisk ersättning för deltagarna beskrevs i två studier [162] [164].

7.6.2.1.2 Intervention och kontroll

Tre studier jämförde metylfenidat med placebo som kontroll [161–162] [165]. Läkemedlet administrerades i tablettform, men i olika styrkor och beredningar. I en av studierna användes en kortverkande beredning i doser upp till 90 mg [165], i en annan användes medellångverkande i doser upp till 60 mg [162] och i den tredje användes metylfenidat med på osmotisk väg modifierad frisättning (OROS) i doser upp till 180 mg [161]. I en tre-armad studie jämfördes amfetaminsalt i två doser, 60 mg och 80 mg, med placebo [164]. Behandlingstiden var mellan 12 och 24 veckor.

I samtliga studier gavs psykosocial tilläggsbehandling till alla deltagare oavsett randomisering. I tre studier bestod denna av omkring tolv sessioner av veckovis KBT för att förhindra återfall i substansbruk [161] [162] [164], vilken var beskriven som manualbaserad i två fall [161–162]. I en studie var den psykosociala behandlingen mer omfattande och bestod både av manualbaserad KBT i grupp två gånger i veckan för att behandla kokainberoendet, samt individuell manualbaserad KBT för att hjälpa deltagare att hantera adhd-symtom [165].

7.6.2.1.3 Utfall

Samtliga studier utvärderade resultat direkt efter avslutad behandling. Substansbruk mättes i alla fyra studier med urinprov som primärt utfall [161–162] [164] [165], i en studie i kombination med dagboksmetoden TLFB [165].

Självrapporterade adhd-symtom mättes med tre olika verktyg, CAARS, Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale (AISRS) samt adhd Symptom Checklist. Tre av studierna definierade 30 procent poängminskning på dessa skalor som kliniskt relevant och rapporterade antalet deltagare som uppnådde detta [161] [162] [164].

Kvarstannande i insats rapporterades i en studie som antal dagar i behandling samt andel deltagare som besökte kliniken vecka 24 [161], och i en annan som andel studiedeltagare som fullföljde 4 respektive 14 behandlingsveckor samt retention genom en överlevnadsanalys (Kaplan-Meier) [162]. Farmakologisk följsamhet mättes genom självrapportering [162] [165] samt genom detektion av läkemedel [161] [162] eller spårämne i blod [161] [162].

7.6.2.2 Metylfenidat eller amfetaminsalter jämfört med placebo – Sammanvägda resultat och bedömning av tillförlitlighet

7.6.2.2.1 Substansbruk

Fyra studier med sammanlagt 334 deltagare redovisade utfall för amfetamin- eller kokainbruk separat [161–162] [164–165] eller i kombination med andra substanser [161] och en av studierna redovisade även andra substanser separat [161]. På grund av skillnader i mätning och rapportering kunde en matematisk sammanslagning inte genomföras och sammanställningen redovisas i stället som en syntes utan metaanalys (Bilaga 7). Totalt mättes mellan två och fyra utfallsmått för amfetamin- eller kokainbruk i varje studie. Det totala utfallet i två studier visade på signifikant positiv effekt av behandling jämfört med placebo [161] [164]. För två studier var de totala resultaten inte statistiskt signifikanta, och riktning på effekten kunde inte bedömas.

Det går utifrån resultatet av syntesen inte att bedöma om behandling med metylfenidat eller amfetaminsalt minskar kokain- eller amfetaminbruk vid adhd och samtidigt kokain- eller amfetaminberoende, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i två av studierna (risk för bias) samt oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

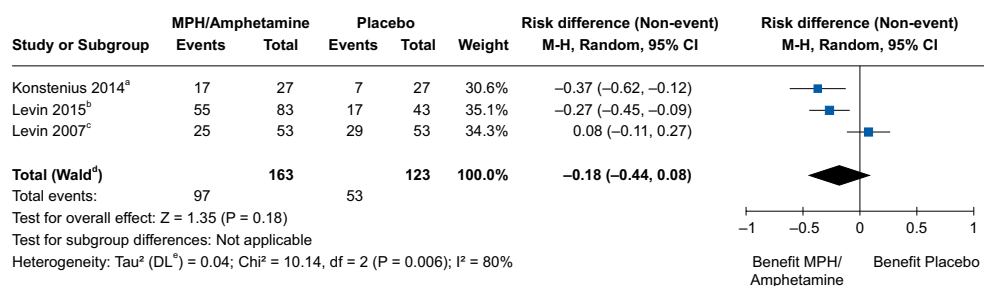
7.6.2.2.2 Adhd-symtom

Tre studier, med sammanlagt 286 deltagare, rapporterade klinisk meningsfull minskning av adhd-symtom och bedömdes vara tillräckligt lika för att sammanställas i en metaanalys (se Figur 7.7).

Det går inte utifrån resultatet av metaanalysen att bedöma om behandling med metylfenidat eller amfetaminsalt vid adhd och samtidigt kokain- eller amfetaminberoende leder till klinisk förbättring av adhd-symtom för fler patienter, jämfört med placebo, riskskillnad $-0,18$ (95 % KI, $-0,44$ till $0,08$). Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE ⊕○○○) på grund av stort bortfall i två av studierna (risk för bias) samt på grund av att effektestimatet inte är statistiskt signifikant (precision) (Bilaga 7).

Figur 7.7

Antal deltagare med kliniskt meningsfull minskning av adhd-symtom.



Footnotes

^a Decreased symptoms of inattention or hyperactivity by at least 30% (CAARS)

^b at least a 30% reduction in AISRS score

^c at least a 30% reduction from baseline in the AARS

^d CI calculated by Wald-type method.

^e Tau² calculated by DerSimonian and Laird method.

7.6.2.2.3 Kvarstannande i randomiserad behandling

Kvarstannande i randomiserad behandling rapporterades i två studier med en överlevnadsanalys (Kaplan-Meier) av hur länge deltagare stannade i den randomiserade behandlingen [161–162]. I en studie stannade interventionsgruppen signifikant fler dagar i behandling jämfört med kontrollgruppen (median: 51 jämfört med 18 dagar) [161], medan ingen skillnad sågs mellan grupperna i den andra studien [162].

Farmakologisk följsamhet till interventionsmedicinering mättes i en studie som metylfenidat i urin [161], i en studie med spårämnen i urin [162] och i ytterligare en studie med hjälp av tableträkning [167]. Inga skillnader sågs mellan grupperna i studien som hade följsamhetsmått från både interventions- och kontrollgruppen och som rapporterade data per grupp [162].

7.6.2.2.4 Övriga utfall

Inga inkluderade studier utvärderade, livskvalitet eller mortalitet.

7.6.2.3 Metylfenidat eller amfetaminsalter jämfört med placebo – Sammanfattning av resultaten

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Substansbruk (kokain eller amfetamin)	n=334 4 studier [161] [162] [164] [165]	SWiM¹: I två studier visade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling [161] [164] I två studier hade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [162] [165]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias – ² Precision – ³
Andel deltagare med kliniskt relevant förbättring av adhd-symtom	n=286 3 studier [161] [162] [164]	Metaanalys: Riskskillnad: –0,18 (95 % KI, –0,44 till 0,08)	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt	⊕○○○ Risk för bias – ² Precision – ⁴

Adhd = attention-deficit/hyperactivity disorder; **KI** = Konfidensintervall.

¹ Syntes utan metaanalys (engelska: Synthesis Without Metaanalysis, SWiM) se Bilaga 7.

² Stort bortfall, samt brister i flera risk för bias-domäner (randomisering, rapportering)

³ Oklart om effekten är skild från noll-effekt

⁴ Resultatet inkluderar noll-effekt

Tabell 7.15
Metylfenidat eller
amfetaminsalter
jämfört med placebo
vid adhd och
samtidigt kokain- eller
amfetaminberoende.

7.6.3 Studier utanför analys

Ytterligare två studier undersökte effekten av olika läkemedel vid adhd [163] [166]. Studierna ansågs inte var tillräckligt lika med avseende på studerade läkemedel för att en sammanslagning skulle vara meningsfull. Studierna beskrivs översiktligt nedan och mer utförligt i Bilaga 5.

En studie med tre armar utvärderade effekten av långtidsverkande metylfenidat respektive långtidsverkande bupropion jämfört med placebo för patienter med adhd och opioidberoende [163]. Den andra studien utvärderade det antidepressiva läkemedlet atomoxetin jämfört med placebo för patienter med adhd och alkoholberoende [166].

Båda studierna var utförda i USA och publicerade 2006 respektive 2008. Populationerna bestod av patienter i öppenvård. Andelen kvinnor var 15 respektive 47 procent och medelåldern var 35 respektive 39 år. Deltagarna i ena studien erbjöds utöver de utvärderade läkemedlen även veckovisa KBT-samtal, samt underhållsbehandling med metadon [163]. I den andra studien var all annan behandling, farmakologisk eller psykoterapeutisk (bortsett från deltagande i tolvstegsprogram) inte tillåten. Bortfallet i studierna var 29 respektive 41 procent.

Baserat på att underlaget för varje jämförelse utgörs av en enstaka studie med få deltagare och att resultatet inte har upprepats bedömde vi att resultaten har mycket låg tillförlitlighet, se Bilaga 10. Detta innebär att det inte går att bedöma om det finns en skillnad i effekt för dessa jämförelser och för de rapporterade utfallen.

7.7 Beroende

7.7.1 Sammanfattning

Totalt inkluderades fem studier, redovisade i sex artiklar, som undersökt läkemedelsbehandling riktad mot beroende vid samtidigt psykiatriskt tillstånd och som hade låg eller måttlig risk för bias [79] [129] [148] [168–169]. Sammanvägda resultat för substansbruk och psykiska symtom kunde göras för naltrexon jämfört med placebo i en population med alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt tillstånd (oavsett diagnos) [79] [148] [168–170] (se Tabell 7.16). Resultaten presenteras kortfattat nedan. Analyser och vilka studier som ingår i bedömningen presenteras efter sammanfattningen. Studier och jämförelser som inte ingick i någon sammanslagning beskrivs kortfattat i Avsnitt 7.7.3 [129] [148].

- Naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt tillstånd kan minska alkoholkonsumtion, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.
- Det går inte att bedöma om naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt tillstånd förbättrar psykiska symtom, jämfört med placebo. Det sammanvägda resultatet bedöms ha mycket låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕○○○).
- Naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt tillstånd verkar inte ha någon negativ effekt på psykiska symtom. Det sammanvägda resultatet bedöms ha låg tillförlitlighet, (GRADE ⊕⊕○○), vilket innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

7.7.2 Alkoholberoende och samtidig psykiatrisk diagnos

7.7.2.1 Naltrexon jämfört med placebo – Beskrivning av studier i analysen

Fem artiklar från fyra studier undersökte effekten av naltrexon jämfört med placebo i en population med samtidigt psykiatriskt tillstånd och alkoholberoende [79] [148] [168–[170]. Studierna var alla utförda i USA och publicerade mellan år 2004 och 2013. Samtliga studier bedömdes ha måttlig risk för bias. Bortfallet i studierna var mellan 19 och 45 procent. En kort sammanfattning av studierna finns i Tabell 7.16.

Tabell 7.16 Beskrivning av studier – alkoholberoende och samtidig psykiatrisk diagnos.

Författare År Referens	Diagnoser	Antal deltagare Ålder Andel kvinnor	Intervention Kontroll	Sedvanlig behandling*	Behandlingstid	Studiebortfall
Foa 2013 [79]	Alkoholberoende Ptsd	n=165 43 år 35 %	Naltrexon med eller utan exponeringsterapi Placebo med eller utan exponeringsterapi	Stödjande samtal, primärt för att öka följsamhet	24 veckor	32 %
Petrakis/ Ravelski 2004/2006 [168] [169]	Alkoholberoende Schizofreni eller schizoaffectiv sjukdom	n=31 46 år 0 %	Naltrexon Placebo	Individuell medicinering för schizofreni bibehölls under studien Veckovis kombinerad återfallsprevention (KBT) och färdighetsträning vid schizofreni	12 veckor	19 %
Petrakis 2005 [170]	Alkoholberoende Olika axel I-diagnoser	n=254 47 år 3 %	Fyra armar: 1. Naltrexon 2. Disulfiram + placebo 3. Naltrexon + disulfiram 4. Placebo	Veckovist stöd för att öka följsamhet Intensivt substansbruks-program för veteraner (rehabilitering, eftervård, boendestöd) Farmakologisk och psykiatrisk behandling vid behov	12 veckor	35 %
Pettinati 2010 Jämförelse a [148]	Alkoholberoende Egentlig depression	n=88 43 år 38 %	Naltrexon Placebo	Veckovis manualbaserad individuell KBT riktad mot både alkoholbruk och depression	14 veckor	41 %
Pettinati 2010 Jämförelse b [148]	Alkoholberoende Egentlig depression	n=82 44 år 26 %	Naltrexon + sertralin placebo + sertralin	Veckovis manualbaserad individuell KBT riktad mot både alkoholbruk och depression	14 veckor	45 %

KBT = Kognitiv beteendeterapi; **ptsd** = Posttraumatic stress disorder.

* Med sedvanlig behandling avses den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om det ingår som en del av studien.

7.7.2.1.1 Population

Deltagarna i samtliga studier hade diagnostiserat alkoholberoende enligt DSM-IV. Samsjukligheten i de olika studierna utgjordes av ptsd [79], schizofreni eller schizoaffektiv sjukdom [168–169], depression [148], samt en blandning av olika psykiatriska axel I-diagnoser (engelska: major axis I disorders) [170]. Alkoholkonsumtionen skulle vara aktiv i två studier, med krav på minimikonsumtion per vecka vid rekrytering [79] [148]. I två studier fick deltagarna inte ha varit nyktra i mer än 29 dagar vid rekrytering [168] [170] och i en studie krävdes tre dagars nykterhet precis innan randomisering [170]. I två studier exkluderades personer som utöver alkohol hade ett beroende av andra substanser, undantaget nikotin [79] [148] [168] och cannabis [79]. I en studie nämndes inga exklusionskriterier för andra beroenden, men av studieflödet kan utläsas att personer med opiatberoende exkluderades [170]. I två studier rekryterades patienter som var i behandling vid ett psykiatriskt behandlings- och forskningscentrum [168] [170]. I en av dessa studier beskrevs deltagarna som militärveteraner [170], medan detta är oklart beskrivet i den andra studien [168]. En studie rekryterade behandlingssökande personer genom annonsering och remitteringar till ett behandlings- och forskningscentrum fokuserat på ångest samt ett sjukhus för militärveteraner [79]. I en studie fick deltagare vetskap om studien genom tidningsannonser, lokala vårdgivare samt vänner och familj. Studien genomfördes på en forskningsfinansierad behandlingsklinik för beroende [148]. Andelen kvinnor i studierna var mellan noll och 38 procent och medelåldern varierade mellan 35 och 47 år. Ekonomisk ersättning för deltagare beskrevs i en studie [168].

7.7.2.1.2 Intervention och kontroll

Samtliga studier utvärderade effekten av naltrexon jämfört med placebo, i två studier med måldosen 50 mg per dag [168] [170] och i två studier 100 mg per dag [79] [148]. Tre av studierna hade ett studieupplägg med fyra armar [79] [148] [170]. En studie undersökte parallellt med naltrexon även effekten av randomiserad exponeringsterapi vid ptsd, ensamt eller i kombination med naltrexon, men där huvudeffekten av naltrexonbehandlingen analyserades oavsett annan behandling [79]. En studie med fyra armar undersökte randomiserad naltrexonbehandling med eller utan tillägg av randomiserad men oblandad disulfirambehandling [170]. Ytterligare en studie med fyra armar undersökte parallellt med naltrexon även effekten av SSRI-behandling mot depression, ensamt eller i kombination med naltrexon [148]. Utöver randomiserad behandling gavs oavsett behandlingsgrupp även veckovis stöd för att öka följsamheten till behandlingen [79] [170] samt anpassad KBT-behandling, dels för att förebygga återfall, dels som behandling för det psykiatriska tillståndet [148] [168]. I studien som inkluderade personer med schizofreni eller schizoaffektiv sjukdom behöll deltagarna sin individuella farmakologiska och psykiatriska behandling under studiens gång [168]. I en studie behandlades alla deltagare samtidigt med ett intensivt beroendeprogram för militärveteraner vid den klinik där de rekryterades. Programmet inkluderade även eftervård och boendestöd [170]. Behandlingstiden varierade mellan 12 och 24 veckor.

7.7.2.1.3 Utfall

Samtliga studier utvärderade resultat direkt efter avslutad behandling. En studie inkluderade även längre uppföljning vid två tillfällen efter avslutad behandling [79]. Alla studierna använde dagboksmetoden TLFB för mätning av alkoholkonsumtion [79] [148] [168] [170] med tillägg av mätning av GGT i serum i en studie [170]. Psykiska symtom mättes med olika verktyg beroende på diagnos i alla studier. Ptsd-symtom mättes med PSS-I [79]. Psykiska symtom i populationen med schizofreni eller schizoaffektiv sjukdom mättes med PANSS [168], och i populationen med blandade psykiatriska diagnoser med BSI [170]. Depressionssymtom mättes med HAMD [148]. Kvarstannande i insats utvärderades på olika sätt i studierna, både som antal deltagare som fullföljde hela den randomiserade psykologiska behandlingen [79] och antal dagar i den randomiserade farmakologiska behandlingen [170]. Farmakologisk följsamhet mättes genom tableträkning [148] [168] samt elektronisk detektion av hur många gånger läkemedelsburkar öppnades [170].

7.7.2.2 Naltrexon jämfört med placebo – Sammanvägda resultat och bedömning av deras tillförlitlighet

7.7.2.2.1 Alkoholkonsumtion

Fyra studier med sex jämförelser och totalt 620 inkluderade deltagare utvärderade effekten på alkoholkonsumtion vid behandling med naltrexon jämfört med placebo [120–121] [124] [128]. En viss heterogenitet fanns mellan studierna, framför allt beträffande populationerna, men bedömningen gjordes ändå att en sammanslagning skulle vara meningsfull. På grund av skillnader i rapportering av alkoholkonsumtion kunde ingen metaanalys genomföras och istället sammanställdes data i en syntes utan metaanalys (Bilaga 7). I studierna mättes alkoholkonsumtion på olika sätt och med flera mått för att ge en bild av volym, frekvens och intensitet. Antal utfall som mätts per studie varierade mellan ett och fem. Tre av jämförelserna i tre olika studier visade totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling jämfört med placebo [79] [148] [168]. Ytterligare två jämförelser i två olika studier visade på totalt sett positiv effekt, men utan statistisk signifikans [148] [170]. För en jämförelse gick det totalt sett inte att se någon tydlig riktning på resultaten [170].

Utifrån resultaten av syntesen drogs slutsatsen att naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt tillstånd kan minska alkoholkonsumtion, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som låg (GRADE ⊕⊕○○) på grund av stort bortfall i studierna (risk för bias), samt oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7). Detta innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

7.7.2.2.2 Psykiska symtom

De fyra studier som undersökt effekten av naltrexon vid alkoholberoende inkluderade olika populationer med avseende på samtidigt psykiatriskt tillstånd. Trots detta gjordes bedömningen att det var meningsfullt att lägga samman symtomskattningar för de olika diagnoserna. Fyra studier med sex jämförelser och totalt 620 deltagare ingick i denna syntes som genomfördes utan meta-

analys (Bilaga 7). Antal utfall som mätts per studie varierade mellan ett och åtta. En jämförelse i en studie med flera armar visade totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling på psykiska symtom jämfört med placebo vid behandlingsslut [148]. För resten av jämförelserna var resultaten inte statistiskt signifikanta, och riktningen på effekten pekade åt olika håll. För två jämförelser visade resultaten på positiv effekt av behandling jämfört med placebo utan statistisk signifikans [79] [148] och för en jämförelse visade resultaten på negativ effekt av behandling jämfört med placebo utan statistisk signifikans [170]. För två jämförelser gick det totalt sett inte att utläsa någon riktning på effekten [168] [170].

Det går utifrån resultaten av syntesen inte att bedöma om naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt tillstånd minskar psykiska symtom, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som mycket låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$) på grund av stort bortfall i studierna (risk för bias), samt oklarhet kring effektens storlek och statistiska signifikans (precision) (Bilaga 7).

Naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt tillstånd verkar dock inte förvärra psykiska symtom, jämfört med placebo. Tillförlitligheten till resultatet bedöms som låg (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$) på grund av stort bortfall i studierna (risk för bias), samt på grund av att osäkerheten kring resultatet inte går att uppskatta och det därför inte går att helt utesluta att kliniskt relevant försämring är möjlig (precision) (Bilaga 7). Detta innebär att fler studier kan komma att ändra resultatet.

7.7.2.2.3 Kvarstannande i randomiserad behandling

Kvarstannande i insats utvärderades på olika sätt i studierna. Antal dagar av randomiserad läkemedelsbehandling mättes i en studie med fyra armar i vilken en statistiskt signifikant skillnad med färre dagar i behandling rapporterades för deltagare som tilldelats dubbel medicinering (naltrexon och disulfiram) jämfört med enkel medicinering (naltrexon eller disulfiram plus placebo eller enbart placebo) [170].

Följsamheten till den farmakologiska behandlingen mättes i tre studier, vilka alla rapporterade att ingen statistiskt signifikant skillnad sågs mellan grupperna [148] [168] [170]. I en studie mättes följsamhet till behandling genom att räkna antalet deltagare som klarade av en minsta definierad följsamhet (över 80 %) till både den randomiserade farmakologiska behandlingen och den icke-randomiserade psykologiska tilläggsbehandlingen. Ingen skillnad sågs mellan de fyra armarna i denna studie och följsamheten låg runt 85 procent i samtliga armar [79].

7.7.2.2.4 Övriga utfall

Inga inkluderade studier utvärderade funktion, livskvalitet eller mortalitet.

7.7.2.3 Naltrexon jämfört med placebo – Sammanfattning av resultaten

Tabell 7.17
Naltrexon jämfört
med placebo vid
alkoholberoende och
samtidig psykiatrisk
diagnos.

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Alkohol- konsumtion	n=620 4 studier (6 jämförelser) [79] [148] [168] [170]	SWIM¹: För tre jämförelser i tre studier visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling [148] b [79] [168] För två jämförelser i två studier visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke- signifikant positiv effekt av behandling [148]a [170]a För en jämförelse i en studie hade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [170]b	Minskning av alkohol- konsumtion	⊕⊕○○ Risk för bias –1 ² Precision –1 ³

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.17
fortsättning

Utfallsmått	Antal deltagare Antal studier Referenser	Beräknad effekt	Beskrivning av effekt	Tillförlitlighet Avdrag
Psykiska symtom	n=620 4 studier (6 jämförelser) [79] [148] [168] [170]	SWiM¹: För jämförelser i en studie visade resultaten för psykiska symtom, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling [148] För två jämförelser i två studier visade resultaten för psykiska symtom, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant positiv effekt av behandling [79] [148] För en jämförelse i en studie visade resultaten för psykiska symtom, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant negativ effekt av behandling [170] För två jämförelser i två studier hade resultaten för psykiska symtom, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [168] [170]	Det går inte att bedöma om det finns en positiv effekt Ingen negativ effekt	⊕○○○ Risk för bias – ¹² Precision – ⁴ ⊕⊕○○ Risk för bias – ¹² Precision – ³

¹ Syntes utan metaanalys (engelska: Synthesis Without Metaanalysis, SWiM) se Bilaga 7.

² Stort bortfall, samt brister i flera risk för bias-domäner (randomisering, avvikelser från planerade interventioner, mätning av utfall, rapportering)

³ Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt

⁴ Resultatet inkluderar nolleffekt

⁵ Oklart om effekten är helt skild från kliniskt relevant försämring

7.7.3 Studier utanför analys

En studie med måttlig risk för bias ansågs inte var tillräckligt lik med avseende på population och preparat för att en sammanslagning skulle vara meningsfull [129]. Studien beskrivs översiktligt nedan och mer utförligt i Bilaga 5.

Studien var utförd i USA och publicerad år 2012. Populationen bestod av patienter i öppenvård, och antalet deltagare var 30. Andelen kvinnor var 37 procent och medelåldern var 42 år. Deltagarna fick utöver den randomiserade behandlingen med akamprosat även veckovis kortare rådgivning (5–10 min) av studiepsykiatriker för att uppmuntra nykterhet och öka följsamhet, beskrivet som ”medical management”. Bortfallet i studien var 20 procent [129].

En studie som ingick i analys innehöll även jämförelser baserade på läkemedlet disulfiram, som inte extraherades för analys [170]. Ytterligare en studie med fyra armar som inkluderades i analys innehöll jämförelser som inte extraherades, eftersom den var ensam i sitt slag [148].

Baserat på att underlaget för varje jämförelse utgörs av en enstaka studie med få deltagare och att resultatet inte har upprepats bedömde vi att resultaten har mycket låg tillförlitlighet, se Bilaga 10. Detta innebär att det inte går att bedöma om det finns en skillnad i effekt för dessa jämförelser och för de rapporterade utfallen.

8 Samordnande insatser och sociala stödinsatser

8.1 Sammanfattning

I denna rapport omfattar samordnande insatser olika typer av insatser där aktörer inom området, exempelvis beroendevård, psykiatri, socialtjänst och primärvård, arbetar tillsammans för att stödja en person med samsjuklighet. Sociala stödinsatser omfattar insatser med syftet att skapa långsiktigt stabila livsvillkor och förbättrad livskvalitet.

Totalt inkluderades sex studier beskrivna i sju artiklar med måttlig risk för bias som utvärderat samordnande insatser [171–172] [175] eller sociala stödinsatser [61] [66] [91] [173] för deltagare med samsjuklighet. Studierna bedömdes vara för olika, framför allt avseende insatser och jämförelser, för att det skulle vara meningsfullt att väga samman resultat. För ytterligare beskrivning av inkluderade studier utanför analys se Bilaga 4. Nedan återfinns en kort sammanfattning av inkluderade studier.

8.2 Beskrivning av studier utanför analys

Fem studier var gjorda i USA [61] [91] [171–173] och en studie var gjord i Nederländerna [66]. Studierna var publicerade mellan år 1998 och 2020. Två studier, publicerade år 1998 och 2006, jämförde effekten av Assertive Community Treatment (ACT) vid schizofreni, bipolär sjukdom eller depression, mot sedvanlig Case Management, där substansbruket utgjordes av alkohol eller droger (inte specificerat) [171–172]. Inom ACT-gruppen hade varje behandlare färre klienter och ett heldygns-ansvar för dessa. Behandlingen bedrevs huvudsakligen utanför klinik och det fanns en direkt tillgång till

insatser. Vid sedvanlig CM fanns också tillgång till insatser av multidisciplinära team, men inte i samma omfattning. För beskrivning av studiernas resultat hänvisas till Bilaga 4.

I de fyra studierna om sociala stödinsatser varierade insatserna påtagligt. En studie utgick från en dagverksamhet för hemlösa personer med kokainberoende och psykisk sjukdom, och erbjöd insatser mot substansbruk, hemlöshet, arbetslöshet, brist på sociala aktiviteter och emotionella eller psykiatriska problem [91]. I studien jämfördes effekten av att lägga till förstärkta erbjudanden om boende och arbetsterapi som belöning vid provsvar som visade avhållsamhet från substansbruk.

I en studie jämfördes effekten av sedvanlig behandling med eller utan tillägg av manualbaserad färdighetsträning och med eller utan tillägg av "peer-support", med syftet att främja stödjande sociala relationer via hembesök och sociala aktiviteter [61]. Målgruppen var personer med alkoholberoende i kombination med schizofreni och affektiva störningar med psykotiska inslag.

I den tredje studien jämfördes sedvanlig behandling med tillägg av en "medborgarskapsinsats" (*engelska*: Citizenship Intervention) med enbart sedvanlig behandling [173]. Medborgarskapsinsatsen innehöll bland annat peer support och medborgarskapsutbildning och syftade till ökat egenvärde och inkludering i samhället för personer med substansberoende, psykisk sjukdom och kriminell bakgrund.

I den fjärde studien jämfördes sedvanlig behandling med tillägg av programmet Self-wise, Other-wise, Streetwise (SOS) – med enbart sedvanlig behandling [66]. SOS-programmet syftade till att minska målgruppens våldsutsatthet. Programmet innehöll gruppövningar för känsloreglering, konflikthanterings- och diskussioner kring våldsutsatthet. Målgruppen bestod av personer med substansberoende och andra psykiska sjukdomar, dock inte svårare psykoser eller personlighetssyndrom.

9 Hälsoekonomiska aspekter

9.1 Sammanfattning

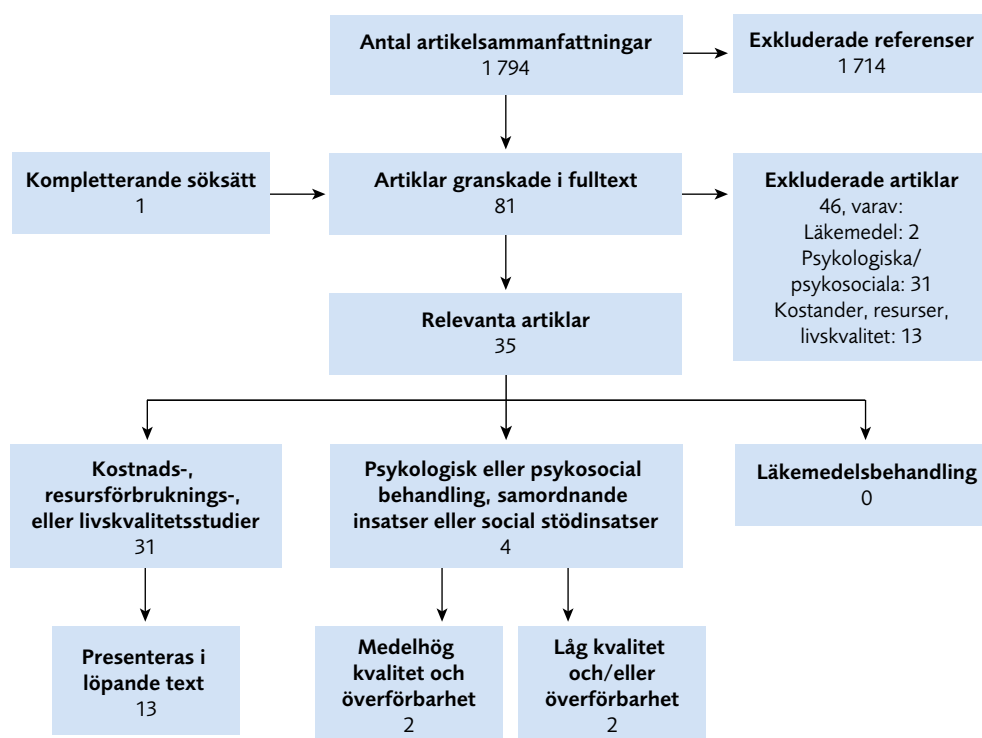
Hälsoekonomiska studier som analyserat påverkan på kostnader, resursåtgång och livskvalitet visar att samsjuklighet kan leda till högre kostnader och resursåtgång för hälso- och sjukvården och rättsväsendet, om man jämför med att enbart ha en eller ingen diagnos för psykiatriskt tillstånd eller beroende. Att ha ett psykiatriskt tillstånd påverkar livskvaliteten negativt, har man dessutom ett samtidigt beroende tycks livskvaliteten försämrats ytterligare.

I den systematiska översikten av hälsoekonomisk litteratur identifierades två studier som undersökte kostnadseffektiviteten av förstärkningsmetoder för personer med allvarlig psykisk sjukdom. Studierna bedömdes ha medelhög metodologisk kvalitet och medelhög överförbarhet till en svensk kontext. De hälsoekonomiska analyserna baserades på RCT-studier som genomförts i England respektive USA.

9.2 Resultat av strukturerad sökning efter hälsoekonomisk litteratur

Totalt 1 794 artikelsammanfattningar identifierades i den strukturerade sökningen efter ekonomiska studier. En studie är handsökt. Av dessa granskades 81 i fulltext. Efter fulltextgranskningen kvarstod 35 publikationer som uppfyllde de urvalskriterier som ställts upp för den hälsoekonomiska översikten. Av dessa publikationer var 31 kostnads-, resursförbruknings- eller livskvalitetsstudier, och fyra var kostnads- eller kostnadseffektivitetsstudier av psykologiska, psykosociala eller samordnande insatser. Resultatet från litteratursökningen illustreras i Figur 9.1.

Figur 9.1
Flödesschema för
litteratursökning
hälsoekonomi.



9.2.1 Hälsoekonomiska studier som granskats med avseende på metodologisk kvalitet och överförbarhet

Av de 31 studier som inkluderats efter fulltextgranskning avseende kostnader, resursförbrukning eller livskvalitetspåverkan till följd av samsjuklighet bedömdes 13 studier vara särskilt relevanta att presentera i löpande text. Relevansen bedömdes bland annat utifrån publiceringsår, storlek på studien, och omfattning av metodologiska brister. Åtta studier presenterade kostnader för hälso- och sjukvården, tre studier presenterade kostnader för rättsväsende och produktionspåverkan, en studie beskrev kostnader för närstående, och två studier undersökte påverkan på livskvalitet till följd av samsjuklighet. Alla 31 studier presenteras i Bilaga 9.

Fyra kostnads- och kostnadseffektivitetsstudier av psykologiska och psykosociala insatser bedömdes relevanta efter granskning i fulltext. Två studier utvärderade samma typ av förstärkningsmetod [174] [167]. Båda studierna bedömdes ha medelhög metodologisk kvalitet och medelhög överförbarhet till en svensk kontext, och redovisas i Avsnitt 9.3. Två studier som utvärderade en samordnande insats, så kallad "Assertive Community Treatment (ACT)" [175–176], bedömdes ha medelhög metodologisk kvalitet, men låg överförbarhet till en svensk kontext. Överförbarheten påverkades av att studierna genomfördes i en amerikansk kontext och att de var publicerade under tidigt 1990-tal.

9.2.2 Studier som uppfyllde urvalskriterierna men som exkluderades

I litteratursökningen identifierades ytterligare sju hälsoekonomiska studier som uppfyllde urvalskriterierna men som, av olika anledningar, inte bedömdes relevanta att granska vidare med avseende på metodologisk kvalitet och överförbarhet.

- En studie undersökte en KBT-inriktad behandling som även innehöll en motiverande insats och en familjeinsats [68]. Insatsen har analyserats som en KBT-inriktad insats i effektunderlaget, och effekten avseende alla analyserade utfall har bedömts ha mycket låg tillförlitlighet enligt GRADE (⊕○○○). Eftersom effekten är en viktig dimension i en kostnadseffektivitetsanalys bidrar utfall med mycket låg tillförlitlighet till att resultat från den hälsoekonomiska analysen blir osäkra.
- En studie, som undersökte kostnadseffektiviteten av en social stödinsats (SOS training) [177], exkluderades eftersom effektstudien inte ingick i något effektunderlag i denna rapport.
- Tre hälsoekonomiska studier som undersökte insatserna Modified Therapeutic Community [178–179] och Residential Integrated Treatment [180] exkluderades på grund av att effektstudierna bedömdes ha hög risk för bias.
- Två kostnadsstudier av läkemedelsbehandling undersökte kostnader för depåläkemedlet paliperidone palmitate jämfört med perorala läkemedel för veteraner med schizofreni i USA [181–182]. Den systematiska sökningen efter effektstudier har, på grund av för få identifierade effektstudier, inte kunnat presentera några analyser på läkemedel av samma typ som paliperidone palmitate.

9.3 Kostnader och påverkan på livskvalitet till följd av samsjuklighet

Personer med samsjuklighet har ofta problem på flera områden vilket kan ge upphov till stora kostnader, både för samhället och den enskilde individen samt dennes närstående. Samsjukligheten kan också påverka individens hälsorelaterade livskvalitet. För att belysa detta presenteras här studier som har undersökt kostnader, resursförbrukning och påverkan på livskvalitet till följd av samsjuklighet. Studierna presenteras under följande kategorier: Kostnader för hälso- och sjukvård; kostnader för rättsväsende och produktionspåverkan; kostnader för anhöriga; och påverkan på livskvalitet.

Då överförbarheten av resultaten i många fall är begränsad, har vi valt att enbart presentera riktningen på kostnaderna och inte de faktiska kostnader som presenteras i respektive artikel, med undantag för de svenska publikationerna.

9.3.1 Kostnader för hälso- och sjukvård

Åtta studier analyserade kostnader för hälso- och sjukvården relaterat till samsjuklighet. En studie har genomförts i Sverige, fyra studier i USA, och en i respektive Kanada, Tyskland och Australien.

9.3.1.1 Sverige

Olsson och medarbetare undersökte långsiktiga hälso- och sjukvårdskostnader för 227 kvinnor som behandlades vid ett SiS-hem [183]. Det fanns ingen jämförelsegrupp. Gruppen bestod av kvinnor med svår problematik, där tio procent av deltagarna dog inom fem år efter att studien avslutats. Alla studiedeltagare uppfyllde diagnostiska kriterier för beroende, och majoriteten hade samtidigt minst ett personlighetssyndrom (78 %) eller annat psykiatriskt tillstånd (42 %) [183]. Officiella registerdata för perioden 1975 till 2006 användes för att skatta antal sjukhusbesök, vistelsetiden på sjukhus och direkta hälso- och sjukvårdskostnader. Resultaten presenteras som en genomsnittlig total kostnad per kvinna över den aktuella perioden. Hälso- och sjukvårdskostnader som inkluderades i analysen var klinikkostnader för behandling av substansbruk, vård vid psykiatrisk avdelning, obstetrisk/gynekologisk vård, och annan somatisk vård. Totalkostnaden för direkta hälso- och sjukvårdskostnader var i genomsnitt 1,25 miljoner kronor per kvinna⁴ (prisår 2010) över studieperioden (24–32 år beroende på kvinnans ålder vid studiens början). Detta skulle motsvara en genomsnittlig årlig kostnad per kvinna på cirka 39 000 – 52 000 kronor. Majoriteten av kostnaderna uppkom inom heldygnsvård. Denna summa kan jämföras med hälso- och sjukvårdskostnader på cirka 17 500 kronor⁵ per år för en genomsnittlig population mellan 15 och 59 år [186].

9.3.1.2 USA

I fyra amerikanska studier [187–190] användes data från administrativa register som Medicaid respektive Nationwide Inpatient Sample (NIS), en databas som omfattar data på inneliggande patienter som försäkras genom Medicare, Medicaid, privata försäkringar samt oförsäkrade). Det amerikanska försäkringssystemet Medicaid riktar sig till personer med låga eller inga inkomster.

Studierna inkluderade mellan 16 395 och 148 457 förmånstagare, och i ett fall 449 247 sjukhusinläggningar. Andelen samsjukliga av den totala populationen av förmånstagare i studierna var mellan 29,3 och 43,6 procent. Samsjuklighet som undersöktes var psykiatriska tillstånd i kombination med ett beroende. Kostnader som analyserades i studierna varierade, men inkluderade bland annat kostnader för vård för det psykiatriska tillståndet, vård för beroendet, och läkemedel.

⁴ Betalningsviljan är omräknad från USD till SEK, 1 USD till SEK = 7,2049 (prisår 2010) [184].

⁵ Kostnaderna är omräknade med KPI efter varu/tjänstegrupp hälso- och sjukvård från prisår 2016 till prisår 2010 för att kunna jämföras med kostnaderna i Olsson och Fridell (2015). Konsumentprisindex (KPI) årsmedeltal (enligt COICOP), 1980=100 efter varu-/tjänstegrupp och år. [Statistikdatabasen](#).

Resultaten från studierna är relativt samstämmiga. Generellt sågs högre kostnader för patienter med en samsjuklighet, jämfört med dem med enbart ett eller inget av tillstånden. Undantaget var studien av Ding och medförfattare från år 2011 som visade att genomsnittliga sjukhusavgifter per utskriven patient inte skiljde sig mellan grupperna med eller utan samsjuklighet [188].

9.3.1.3 Kanada, Tyskland och Australien

Graham och medförfattare analyserade administrativa hälso- och sjukvårdsdata över kostnader och resursanvändning för personer med psykiatriska tillstånd och/eller beroende i Kanada (Ontario). Totalt 123 235 personer inkluderades i studien, varav 18,4 procent med enbart psykiatriska tillstånd, 0,7 procent med enbart beroende och 0,9 procent med båda tillstånden. Studiens resultat visade att hälso- och sjukvårdskostnaderna för gruppen med samsjuklighet var signifikant högre jämfört med övriga grupper. Gruppen med samsjuklighet hade ungefär 3,5 gånger högre årliga hälso- och sjukvårdskostnader jämfört med gruppen utan vare sig psykiatriska tillstånd eller beroende. Samma mönster sågs för resursförbrukning, antalet akutbesök och sjukhusinläggningar [191].

Libutzki och medförfattare undersökte, hälso- och sjukvårdskostnader för personer med adhd och olika typer av samsjuklighet (bland annat beroende) i Tyskland. Totalt 50 600 personer, hälften med adhd-diagnos och hälften utan diagnos, identifierades från en administrativ databas ("claims data") från lagstadgad hälso- och sjukvårdsförsäkring ("German statutory health insurance"). I gruppen med adhd hade 4,3 procent också ett beroende, jämfört med 1,3 procent för personer utan adhd-diagnos. Resultaten visade att personer med adhd och ett samtidigt beroende, hade ungefär dubbelt så höga kostnader jämfört med personer med enbart ett beroende [192].

Snow och medförfattare studerade kostnader för hälso- och sjukvård för en kohort av 1 303 män och kvinnor som rekryterades sex veckor innan förväntad frigivning från fängelse mellan år 2008 och 2010 i Queensland, Australien. Författarna analyserade bland annat hur kostnader påverkades av förekomst av psykiatriska tillstånd, beroende och samsjuklighet. Resultaten visade att personer inom kohorten med samsjuklighet inom ett år efter frigivningen hade 3,5 gånger högre kostnader för hälso- och sjukvård jämfört med dem inom kohorten som varken hade beroende eller annat psykiatriskt tillstånd [193].

9.3.2 Kostnader för rättsväsende, brottsoffer och produktionspåverkan

Tre studier har analyserat kostnader för rättsväsende, brottsoffer och produktionsbortfall relaterat till samsjuklighet. Två studier har genomförts i Sverige och en studie i Australien.

I Sverige undersökte Olsson och Fridell (2013) [194] och Olsson (2014) [195] samma grupp av kvinnor som även beskrivs i Avsnitt 9.3.1.1. I Olsson och Fridell (2013) analyserades kostnader för rättspsykiatrisk vård, tvångsvård för vuxna med beroende, polisväsende, samt andra kostnader för rättsväsendet

(åtal, fängelse och villkorlig dom) [194]. De totala kostnaderna under studieperioden (24–32 år beroende på kvinnans ålder vid studiens början) summerades till 838 586 kronor per person (prisår 2010). Detta skulle motsvara en genomsnittlig årlig kostnad per kvinna på cirka 26 000 till 35 000 kronor.

I Olsson (2014) undersöktes påverkan på produktion, kostnader för brottsoffer samt andra kostnader för brott [195]. Påverkan på produktion för kvinnorna i studien uppkom till följd av fängelse, rättspsykiatrisk vård, och tvångsvård. För brottsoffren inkluderades kostnader för bland annat sjukvård, förlorad inkomst och permanenta skador. Den totala kostnaden till följd av produktionsbortfall och kostnader för brottsoffer uppgick under studieperioden (24–32 år beroende på kvinnans ålder vid studiens början) till i genomsnitt 2,5 miljon kronor per person (prisår 2010). Detta skulle motsvara en genomsnittlig årlig kostnad per kvinna på cirka 80 000 till 104 000 kronor.

Snow och medförfattare (2022), som även beskrivs under Avsnitt 9.3.1.3, studerade kostnader för rättsväsendet för samma kohort av 1 303 män och kvinnor [193]. Resultaten visade att för personer inom kohorten med samsjuklighet var kostnaderna för rättsväsende 2,8 gånger högre under det första året efter frigivningen, jämfört med dem i kohorten som inte hade vare sig ett psykiatriskt tillstånd eller beroende.

9.3.3 Kostnader för närstående

Vi identifierade en amerikansk studie från år 1994 som undersökte kostnader för närstående till personer med samsjuklighet [196]. Överförbarheten av resultaten till en nutida svensk kontext är troligen begränsad, men studien belyser trots det viktiga aspekter avseende närstående till personer med samsjuklighet.

Clark (1994) visade att familjer gav signifikant mer tid och pengar till vuxna barn med samtidigt svårt psykiatriskt tillstånd och beroende än familjer med vuxna barn utan vare sig psykiatriskt tillstånd eller beroende [196]. Studien visade att familjer till vuxna barn med samsjuklighet gav mer ekonomiskt stöd för mat och kläder; transport; hyra, telefon och andra nödvändigheter (*engelska*: utilities); fritidsaktiviteter och mindre gåvor; samt hälso- och sjukvård. För kostnader som utbildning, bilköp, reparationer och större gåvor sågs ingen signifikant skillnad mellan grupperna.

Samma mönster sågs avseende den tid som familjen la på att stötta sitt vuxna barn med samsjuklighet. Signifikant mer tid per vecka lades på transporter, generellt omhändertagande, omhändertagande på grund av sjukdom, strukturerade fritidsaktiviteter, och telefonsamtal. Det fanns ingen signifikant skillnad gällande tid för övriga aktiviteter mellan grupperna.

9.3.4 Påverkan på hälsorelaterad livskvalitet

Två studier som undersökte den hälsorelaterade livskvaliteten hos personer med samsjuklighet identifierades [197] [198]. Båda studierna presenterar livskvalitetsvikter framtagna med SF-6D, och en av studierna presenterar även livskvalitetsvikter utifrån EQ-5D. Se Faktaruta 9.1 för en beskrivning av hälsorelaterad livskvalitet och kvalitetsjusterade levnadsår (QALY).

Hälsorelaterad livskvalitet kan mätas direkt eller indirekt med olika metoder eller instrument som undersöker dimensioner av hälsa som till exempel smärta, mobilitet, oro/depression. Vanliga instrument som används för att indirekt mäta hälsorelaterad livskvalitet är SF-36 och EQ-5D. Genom särskilda värderingssystem kan olika tillstånd tillskrivas olika livskvalitetsvikter, så att de i sin tur kan användas för att beräkna kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs). Måttet QALY är konstruerat så att ett levnadsår multipliceras med en livskvalitetsvikt mellan 0 och 1, där 0 motsvarar död (eller ett hälsotillstånd som anses likvärdigt) och 1 motsvarar full hälsa. Ett år i full hälsa ger 1 QALY, medan ett år med reducerad hälsa ger en lägre QALY-vikt. Exempelvis ger 5 år med en livskvalitetsvikt på 0,7 sammanlagt 3,5 QALY ($5 \text{ år} \times 0,7$).

Faktaruta 9.1

Hälsorelaterad livskvalitet och kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs).

Roberts och medförfattare undersökte hur individers hälsorelaterade livskvalitet påverkas av ett antal psykiatriska och somatiska tillstånd [197]. Författarna undersökte även påverkan av olika typer av samsjuklighet – bland annat för samtidigt psykiatriskt tillstånd och beroende av alkohol eller droger. Studien använde data från enkäter ("Adult Psychiatric Morbidity Survey") som genomfördes i England år 2000 och 2007, som bland annat innehöll SF-12 från vilken livskvalitetsvikter värderade med SF-6D och EQ-5D kunde tas fram. Resultaten visade att psykiatriska tillstånd hade stor påverkan på den hälsorelaterade livskvaliteten. Livskvalitetsvikterna värderade med SF-6D visade på värden mellan 0,532 (långvarig depression) och 0,657 (depressivt syndrom med nedstämdhet och ångest), jämfört med 0,827 för personer utan psykiatriskt tillstånd. För beroende av alkohol eller droger var livskvalitetsvikterna 0,761 respektive 0,732. Studien visade att ett samtidigt psykiatriskt tillstånd och beroendetillstånd leder till ytterligare en minskning i livskvalitet.

Wittenberg och medförfattare undersökte hälsorelaterad livskvalitet hos personer med alkoholberoende och samtidigt psykiatriskt eller somatiskt tillstånd [198]. Studien använde data från den så kallade NESARC-III studien som är en nationellt representativ enkät av personer 18 år eller äldre i USA. Enkätinsamlingen innehöll SF-12 för att mäta hälsorelaterad livskvalitet och utifrån detta beräknades livskvalitetsvikter för SF-6D. Livskvalitetsvikterna hade värden på mellan 0,653 (ptsd) och 0,706 (fobier). För beroende var livskvalitetsvikten i genomsnitt 0,737 för alla typer av droger. Resultaten från en regressionsmodell visade att ett alkoholberoende i kombination med något psykiatriskt tillstånd ledde till en minskning av livskvalitetsvikten med 0,084.

9.4 Hälsoekonomiska aspekter av psykologiska, psykosociala och samordnande insatser

I effektöversikten identifierades ett antal studier som undersökt effekten av flera olika psykologiska, psykosociala och samordnande insatser för att behandla en samsjuklig population (Kapitel 6 och 8). I den hälsoekonomiska litteraturen identifierades enbart två kostnadseffektivitetsstudier som uppfyllde urvalskriterierna och samtidigt bedömdes ha tillräcklig metodologisk kvalitet och överförbarhet till en svensk kontext.

9.4.1 Kostnadseffektiviteten av förstärkningsmetoder

De två hälsoekonomiska studier som identifierades i den systematiska litteratursökningen undersökte kostnadseffektiviteten av förstärkningsmetoder i en engelsk [167] respektive amerikansk kontext [174]. Detaljerade uppgifter om studierna redovisas i Bilaga 8.

Rains och medförfattare baserade sin hälsoekonomiska analys på en tolvveckors randomiserad studie som jämförde förstärkningsmetod som tillägg till sedvanlig behandling med enbart sedvanlig behandling för personer med tidig psykos och samtidigt cannabisbruk [167]. Deltagarna (n=551) följdes upp 18 månader efter studiens slut. Effektstudiens upplägg finns beskrivet i Johnson och medförfattare (se Avsnitt 6.1.2.1 och Bilaga 4). I studien beräknades kostnader för insatsen, och för annan hälso-, sjukvårds- och socialtjänstkonsumtion samt läkemedel. Kostnader ställdes i relation till kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs). Analysen genomfördes utifrån ett hälso- och sjukvårds (National Health Service, NHS) och socialtjänstperspektiv. Den hälsoekonomiska analysen visade att skillnaderna i kostnader och QALYs mellan alternativen inte var signifikanta. En probabilistisk känslighetsanalys visade dock att sannolikheten var 81 procent respektive 75 procent (mätt med livskvalitetsinstrumenten EQ-5D-3L respektive SF-6D) att förstärkningsmetoden jämfört med sedvanlig behandling var ett kostnadseffektivt alternativ vid ett tröskelvärde på 20 000 brittiska pund per QALY.

Murphy och medförfattare baserade sin hälsoekonomiska analys på en tolvveckors randomiserad studie som jämförde förstärkningsmetod som tillägg till sedvanlig behandling med enbart sedvanlig behandling för personer med en allvarlig psykisk sjukdom och samtidigt substansberoende [174]. Deltagarna (n=176) följdes upp tolv veckor efter insatsens slut. Effektstudiens upplägg finns beskrivet i McDonnell och medförfattare [59] (se Avsnitt 6.1.2.1 och Bilaga 4). I studien beräknades kostnader för insatsen, samt kostnader för öppenvård, slutenvård psykiatrisk vård och beroendevård, inläggning för avgiftning, samt akutmottagningsbesök. Kostnader ställdes i relation till utfallsmått kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) och Stimulant-Free Years (SFY). Analyser genomfördes utifrån två perspektiv: utifrån den som levererade insatsen (provider) och utifrån hälso- och sjukvårdsfinansiären (payer). Den hälsoekonomiska

miska analysen

visade att skillnaden i kostnader mellan alternativen inte var signifikant, varken efter 12 eller 24 veckor. Detsamma gällde skillnaderna i QALYs. Detta medförde en mycket hög kostnad per QALY och en stor osäkerhet vad gällde insatsens kostnadseffektivitet. För utfallsmåttet SFY sågs däremot en signifikant skillnad efter både 12 och 24 veckor. En probabilistisk känslighetsanalys visade att – vid en hypotetisk betalningsvilja på 200 000 US-dollar per SFY – var sannolikheten att förstärkningsmetod jämfört med sedvanlig behandling var ett kostnadseffektivt alternativ 85 procent (vid tolv veckor) och 89 procent (vid 24 veckor).

Utifrån de två hälsoekonomiska studierna om förstärkningsmetoder kan vi inte dra några slutsatser om insatsernas kostnadseffektivitet. Båda studierna visade på stor osäkerhet gällande kostnadseffektiviteten av insatserna och skillnaderna mellan interventions- och kontrollgrupperna avseende kostnader och QALYs var inte signifikanta.

9.5 Hälsoekonomiska aspekter av läkemedelsbehandling

Inga relevanta studier som belyser kostnadseffektiviteten av läkemedelsbehandling av personer med samsjuklighet har identifierats i den strukturerade sökningen. Det har inte heller gjorts egna kostnadsberäkningar eller analyser. I Faktaruta 9.2 beskrivs övergripande information kring hälsoekonomiska aspekter av de läkemedel som undersöks i denna rapport.

Majoriteten av de läkemedel som identifierats i den systematiska översikten för effekter (Faktaruta 2.2), ingår i läkemedelsförmånen. Detta innebär att Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) i de flesta fall har prövat frågan om kostnadseffektivitet i en svensk kontext. Det bör noteras att TLV:s bedömningar av läkemedlens kostnadseffektivitet utgår från respektive läkemedels godkända indikationer (psykiatriskt tillstånd eller beroende). Om läkemedlets effekter är annorlunda i en population med samsjuklighet, så kan även bedömningen av kostnadseffektivitet skilja sig från den ursprungliga, som i regel är gjord på en population utan samsjuklighet. Alla subventionsbeslut med aktuella priser och eventuella förmånsbegränsningar finns publicerade i TLV:s pris och beslutsdatabas [185].

För de flesta i rapporten aktuella läkemedel som finns tillgängliga i Sverige råder generisk konkurrens, det vill säga att minst två utbytbara läkemedel erbjuds på apoteksmarknaden. Generisk konkurrens innebär generellt att priserna på läkemedlen sjunker. Om ett läkemedel är utbytbart går att utläsa av Läkemedelsverkets utbytbarslista [199].

Att ett läkemedel bedöms som kostnadseffektivt innebär att relationen mellan läkemedlets kostnader och effekter, i jämförelse med relevant behandlingsalternativ, anses vara rimlig. Majoriteten av de läkemedel som identifierats i denna utvärdering säljs för ett jämförelsevis lågt pris per tablett, kapsel eller injektion [185]. Till exempel är styckpriset för läkemedel av typen SSRI, som tas dagligen, maximalt några kronor per tablett [185]. Depåpreparat tillhör de dyrare läkemedlen i sammanhanget. Till exempel kostar läkemedel med den aktiva substansen risperidon, som ges varannan vecka eller mer sällan, upp till cirka 2 000 kronor per injektion [185].

9.6 Kommentarer avseende studierna som ingår i det hälsoekonomiska underlaget

9.6.1 Kommentarer avseende studierna om kostnader, resursförbrukning, och livskvalitet för en population med samsjuklighet

Studierna som presenteras i Avsnitt 9.3 har begränsningar vad gäller överförbarheten av de ekonomiska resultaten. Majoriteten av studierna är gjorda i andra länder, främst i en amerikansk kontext. Kontexten i vilken studien är genomförd kan begränsa överförbarheten av resultaten som presenteras, till exempel på grund av att olika hälso- och sjukvårdssystem påverkar hur vården organiseras, vilka insatser som ges och hur insatserna administreras. Till exempel är Medicaid, som är källan för kostnaderna som presenteras i de amerikanska studierna, ett statligt sjukförsäkringsprogram som är avsett för personer som inte har möjlighet att själva betala sin vård. Vem som är berättigad stöd med Medicaid skiljer sig också från delstat till delstat.

Den svenska studie som presenteras i tre separata publikationer, undersökte en population med en svår problematik, tio procent av deltagarna dog inom fem år efter att studien avslutats. Det fanns inte heller en jämförelsegrupp, således kan inte kostnaderna ställas i relation till en population utan samsjuklighet. Kostnaderna i studien presenteras som ett medelvärde per kvinna över hela studieperioden (som varade mellan 24–32 år). Det bör noteras att de årliga kostnaderna varierar mellan kvinnorna i studien (dvs. vissa kvinnor ger upphov till högre respektive lägre kostnader) och mellan olika år (dvs. kostnaden för samma kvinna varierar över tid).

I studierna presenteras personer med samsjuklighet ofta som en större grupp. Individer med olika psykiatriska tillstånd och olika beroenden analyseras i samma material. Troligen rör det sig om en mycket heterogen grupp, där bördan för patienten och samhället kan variera stort. Även jämförelsegrupperna kan se olika ut och kan bestå av personer med ett beroende eller en psykiatrisk diagnos eller ingen diagnos alls. Därför är det svårt att dra generella slutsatser om kostnader och resursförbrukning på gruppnivå för personer med samsjuklighet.

En kategori som presenteras i sammanställningen är kostnader för rättsväsendet. Två studier identifierades i denna kategori. Det är dock möjligt att vi missat studier som analyserar kostnader för rättsväsendet i vår litteratursökning givet upplägget och de valda databaserna (dvs. enbart Medline och Embase).

9.6.2 Kommentarer avseende de hälsoekonomiska studierna om förstärkningsmetoder

De hälsoekonomiska studierna om förstärkningsmetoder [167] [174] hade vissa metodologiska brister. Till exempel saknades känslighetsanalyser avseende viktiga parametrar, dessutom noterades ett stort bortfall. Vid uppföljningarna på 24 veckor [174] och 18 månader [167] var bortfallet >50 procent för både QALY- och SFY-mätningarna.

I effektutvärderingen konstateras att förstärkningsmetoder kan minska andelen dagar med substansbruk vid uppföljning upp till tre månader efter påbörjad behandling (med låg tillförlitlighet enligt GRADE ⊕⊕○○). För effekter på livskvalitet gjordes ingen analys eftersom underlaget utgjordes av färre än tre studier. Vi har trots det valt att presentera de hälsoekonomiska studierna, då de ger vissa insikter avseende hälsoekonomiska aspekter av förstärkningsmetoder.

I effektunderlaget redovisas behandlingseffekter på kort sikt (upp till tre månader efter påbörjad behandling) och på längre sikt (mellan 3–12 månader), se metodAvsnitt 3.3.2.6. Det hälsoekonomiska resultatet i Rains och medförfattare baseras på 18-månadersdata för kostnader och livskvalitet [167]. Detta bör dock inte påverka tolkningen av de hälsoekonomiska resultaten eftersom det handlar om olika effektmått. I studien såg man att livskvaliteten i både interventions- och kontrollgrupperna ökade successivt över tid.

I Murphy och medförfattare ställs kostnader i relation till ett effektmått som speglar effekten på substansbruk mellan grupperna, och kallas Stimulant-Free Years (SFY) [174]. SFY är ett viktat mått över den tid som en person är fri från substansbruk och baserades på antalet urinprov som visade ett positivt testresultat under interventionsperioden (mätt 3 gånger per vecka i 12 veckor) och uppföljningsperioden (mätt månatligen i 12 veckor). Effekten på substansbruk mätt med SFY är alltså en extrapolering av resultaten från behandlings- och uppföljningsperioden på 24 veckor upp till ett helt år. Effekterna på lång sikt av förstärkningsmetoder har dock diskuterats [200]. Att extrapolera resultat för substansbruk kan bli missvisande.

Murphy och medförfattare drar slutsatsen att förstärkningsmetoder är en god investering utifrån kostnaden per SFY [174]. Vid bedömningen av insatsens kostnadseffektivitet utgår författarna från en hypotetisk betalningsvilja på 200 000 US-dollar per SFY (motsvarande cirka 1,7 miljoner svenska kronor⁶). Det finns dock inget etablerat och allmänt accepterat tröskelvärde för betalningsviljan per SFY. Den hypotetiska betalningsviljan per SFY är också mycket hög om man ser till vad som normalt brukar accepteras för att uppnå andra effekter (till exempel ett kvalitetsjusterat levnadsår (QALY)). Se även Faktaruta 9.3.

Upplägget på förstärkningsmetoder kan skilja sig mycket sinsemellan även om de övergripande principerna är desamma. Till exempel kan typen och omfattningen av den belöning som erhålls vid ett negativt urinprov variera, likaså hur många belöningar som är möjliga. Även längden på olika förstärkningsmetoder kan skilja sig åt. Detta innebär att effekter och kostnader för insatsen kan variera beroende upplägg. I detta avsnitt kan vi därför enbart uttala oss om kostnadseffektiviteten utifrån de upplägg på förstärkningsmetoder som presenteras i respektive studie.

Faktaruta 9.3
Tolkning av resultat
från hälsoekonomiska
utvärderingar

För att avgöra om en insats är kostnadseffektiv behöver resultaten från en ekonomisk utvärdering ställas i relation till ett så kallat tröskelvärde. Tröskelvärdet anger hur mycket samhället maximalt är villigt att betala för ytterligare en enhet av en definierad effekt, vanligtvis ett kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). En metod bedöms alltså som kostnadseffektiv om dess kostnadseffektivitetsknot (ICER) är lägre än tröskelvärdet för en QALY.

I Sverige finns inget uttalat tröskelvärde för att avgöra om kostnaden per QALY är rimlig. Normativa aspekter som exempelvis svårighetsgrad, sällsynthet eller att insatsen berör en särskild utsatt population kan påverka betalningsviljan. Tolkningen av en ICER måste därför alltid göras utifrån sitt sammanhang. I SBU:s metodbok [26] går det att läsa mer om hur resultat från hälsoekonomiska utvärderingar kan tolkas och olika metoder för att bestämma tröskelvärdet.

⁶ Betalningsviljan är omräknad från USD till SEK, 1 USD till SEK = 8,43498 (prisår 2015) [184].

10 Etiska aspekter på interventionsforskning om samsjuklighet

10.1 Syfte – inriktning – metod

Detta kapitel behandlar etiska aspekter av forskning om insatser för personer med samsjuklighet mellan substansberoende och annat psykiatriskt tillstånd⁷. Rapporten handlar om forskning om insatser och den motiveras därmed av de behov av vård och stöd som personer med samsjuklighet har. Det är därför viktigt att beakta de förhållanden som personer i målgruppen lever under, liksom förhållanden i samhället och i vårdsystemen. Stigmatisering och diskriminering är realiteter som personer i målgruppen möter i dagligt liv. Särskilt fokus läggs på etiska problem som kan uppstå i gränssnitten mellan brukarnas behov, forskningsbaserad kunskap och samhällets insatser till målgruppen. SBU:s vägledning har använts som inspiration [39].

10.2 Kapitlets disposition

Först beskrivs kortfattat de värdemässiga och därmed de etiska utgångspunkterna för detta kapitel.

Därefter sammanfattas hur målgruppens behov i dagens Sverige kan beskrivas med stöd i några aktuella statliga utredningar. Personer i målgruppen möter

⁷ Kapitlets huvudförfattare är professor Mikael Sandlund.

bland annat hinder mot att få hjälp för ett manifest (och obehandlat) sjukdomstillstånd när ett annat tillstånd också föreligger.

Denna rapport påvisar att det finns evidens för att flera insatser har effekter, men det pekas även ut ett antal vetenskapliga kunskapsluckor. Detta betyder att forskningsöversiktens resultat är att det på vissa områden saknas evidens för att kunna avgöra om en insats har relevanta effekter för brukarna. Därför diskuteras i de följande avsnitten:

- Hur en kunskapslucka bör tolkas utifrån de olika roller en läsare av rapporten kan ha
- Olika skäl till att en kunskapslucka uppstår
- Risken för misstolkningar av kunskapsluckor

Slutligen behandlas problemen med att tillgänglig evidensbaserad kunskap inte alltid utnyttjas samt att vissa insatser för personer i målgruppen kan te sig etiskt problematiska.

10.3 Vad är etiskt relevant för rapportens frågeställning?

Vår intuition säger ofta till om vad som kan vara ett etiskt problem. Om man upplever bristande respekt för människors lika värde till exempel i form av diskriminering, tändar förhoppningsvis intuitionen en varningslampa. Ett sätt att peka ut frågor som är etiskt relevanta är att utgå från värderingar som finns nedtecknade i lagtexter och deklarationer, det vill säga kodifierade värdepåståenden och ställa dessa värden i relation till den aktuella situationen. Etiskt relevanta frågor kan exempelvis handla om något som gör det svårt att förverkliga målen för hälso- och sjukvården och socialtjänsten, eller som kan komma i konflikt med allmänt omfattade medicinska, sociala och forskningsetiska principer.

Hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), patientlagen (2014:821), socialtjänstlagen (2001:453), och lagen om etikprövning (2003:460) är exempel på lagstiftning som uttrycker tydliga värderingar i form av att individens självbestämmande bör respekteras, att individens behov ska avgöra vilka insatser som erbjuds, medan till exempel kön, ålder och social status inte ska ha betydelse [201]. Den nya socialtjänstlagen [202] som väntas träda i kraft under år 2025 syftar till att göra socialtjänsten mer förebyggande och tillgänglig. Dess insatser ska i likhet med det som redan gäller inom sjukvården ges utifrån vetenskap och beprövad erfarenhet. Exempel på annat relevant material är den av riksdagen antagna prioriteringsetiska plattformen, olika professionsetiska regler och forskningsetiska deklarationer. I Bilaga 11 görs en genomgång av några relevanta regelverk och deklarationer. Där diskuteras också några för-

utsättningar för vetenskaplig produktion i relation till samhällets och målgruppens behov.

10.4 Utgångspunkter

Etiska värden som dels ligger till grund för lagstiftning, dels kan förväntas delas av aktörerna inom vård och stödsystemet är liv, hälsa och välbefinnande eller livskvalitet. Att lindra lidande är ett centralt medel för att sträva mot att uppnå dessa värden. Även respekt för de berörda personernas vilja och val, samt rättvisa i betydelsen lika rätt att få sina rättigheter respekterade i frånvaro av diskriminering, är centrala värden. Därtill kan värdet effektivitet identifieras; insatserna ska vara effektiva när det gäller att uppnå de generella värdena liv och hälsa, samt att det ska finnas rimlig relation mellan resursåtgången och effekterna. Dessa värden kan beaktas och förverkligas i olika grad, ibland utifrån en rangordning till exempel i form av att värdena liv och hälsa ges företräde framför värdet självbestämmande. Med utgångspunkt i förhållanden på samsjuklighetsområdet diskuteras i det följande vad som underlättar och försvårar att dessa värdebaserade mål kan uppnås.

Att många personer som har ett beroendetillstånd samtidigt lider av annat psykiatriskt tillstånd är känt sedan mycket länge. Bland annat beskriver C M Bellman (1740–1795) i diktverket Fredmans epistlar på ett träffande sätt relationen mellan ångest och alkohol [203]. Om och hur detta förhållande bör avspeglar sig i utbudet av vård och stöd är också en diskussion med lång historia. Personer med brukarerfarenhet vittnar om att den som har substansberoende i kombination med annat psykiskt tillstånd inte sällan känner sig ovälkommen när hen söker vård och stöd, eller undviker att söka vård till följd av tidigare negativa erfarenheter av dåligt bemötande och insatser som upplevts verkningslösa. Om den insats som erbjuds inkluderar generella målsättningar för alla brukare, till exempel helnykterhet, blir insatsen oattraktiv för den som har en annan individuell målsättning. Även farhågor om legala och sociala konsekvenser av att journalföras för beroenderelaterade problem kan avhålla människor från att söka hjälp. Exempel på sådana konsekvenser är att personens förmåga som förälder, bilförare eller innehavare av vapenlicens kan ifrågasättas.

Under den senaste dryga tioårsperioden har stöd och vård för personer med beroendetillstånd vid upprepade tillfällen varit föremål för offentliga utredningar beställda av regeringen. Av dessa utredningars direktiv framgår att politiken identifierat problem på området i form av att personer med samsjuklighet ofta upplever svåra livssituationer och att samhällets stöd inte är samlat och koordinerat, och att stigmatiseringen är tung. Frågor som utretts är om förändrad lagstiftning och regelverk, förändrade ansvarsgränser mellan myndigheter, och om förändrad finansiering eventuellt skulle kunna bidra till att problemen minskade eller löstes. För mer information, se Faktaruta 10.1.

Sammanfattningsvis är det vanligt att samtidigt ha ett beroendetillstånd och någon eller några andra psykiska sjukdomar. Detta leder ofta till väsentligt sämre hälsa och livskvalitet, sämre prognos och ökad risk för förtidig död

jämfört med vid en av diagnoserna. Samsjuklighet förknippas också med ökat lidande för individen och närstående och ökade kostnader för samhället. Personer med samsjuklighet har i regel stora svårigheter att få tillgång till den behandling de har behov av eftersom utbudet av behandlings- och stödinsatser är otillräckligt och ojämnt fördelat över landet. Personer med samsjuklighet erbjuds ibland inte behandling trots att sådan finns, just med hänvisning till samsjukligheten. Traditionellt behandlas beroende och psykiatriska tillstånd som separata tillstånd, ofta av olika vårdgivare och utan att behandlingen samordnas. Att de behov av vård och stöd som finns i målgruppen inte möts på grund av bland annat organisatoriska skäl innebär ett etiskt relevant problem, eftersom det förhindrar att målen om god och lika vård efter behov inte kan uppnås.

Faktaruta 10.1 Utredningar.

Missbruksutredningen (SOU 2011:35) kom fram till att den rådande delade ansvarsfördelningen för behandling mellan kommunerna och (dåvarande) landstingen bidrog till oklarheter och missade möjligheter att erbjuda god vård enligt brukarnas behov. Det lämnades förslag om att huvudansvaret för behandling vid beroende skulle ligga på sjukvårdshuvudmannen landstingen, medan kommunernas ansvar skulle vara psykosocialt stöd och förebyggande insatser. Detta ansåg utredaren vara i takt med kunskapsutvecklingen på området, medan rådande ordning betraktades som föråldrad, inklusive tvångsvårdslagstiftningen LVM (Lag om vård av missbrukare 1988:870) som föreslogs bli upphävd. Ett viktigt argument för förslaget var den höga förekomsten av samsjuklighet. Denna gruppns behov ansåg utredaren bättre kunna tillgodoses inom ett sammanhållet behandlingsansvar. Denna utredning lämnade i övrigt många mindre förslag med utgångspunkt i konstaterandet att personer med beroende (i synnerhet vid samsjuklighet) missgynnades och att deras behov alltför ofta inte prioriterades i enlighet med den prioriteringsetiska plattformen. Vissa mindre lagändringar har genomförts inspirerade av utredningens förslag, medan huvudförslaget inte kom att förverkligas.

Samsjuklighetsutredningen (SOU 2023:05), vars huvudförslag ansluter till det som Missbruksutredningen föreslog, skapar en målbild "ur ett patient- och brukarperspektiv" för hur det borde vara och därmed framhåller att det idag alltför sällan är på dessa sätt. I tio mål uttrycks bland annat "Att vården och omsorgen lyssnar på, involverar och ger stöd till mitt nätverk", "Att bli lyssnad på, få förståelse och bli behandlad med samma respekt som andra" samt "Att inte bli utesluten från stöd och vård och få hjälp med både beroende och psykisk ohälsa". Utredningen gör ingen renodlad etisk analys, men beskriver att vårdtvång via den psykiatriska tvångsvårdslagen, LPT (1991:1128) vid skadligt bruk eller beroende kan legitimeras av att dödsfall eller allvarlig sjukdom på så sätt kan förhindras. Det är så som avvägningen mellan självbestämmande och göra gott-principen diskuteras. Däremot ges ingen direkt ledning när det gäller under hur lång tid motivet att förhindra dödsfall eller allvarlig sjukdom ska anses ha företräde framför självbestämmandet, annat än att utredaren ser tvångsvård som i regel kortvarig.

Faktarutan fortsätter på nästa sida

Narkotikautredningen (SOU 2023:62) uppehåller sig vid stigmafrågan, och identifierar att substansbrukssyndrom av narkotikaklassade illegala substanser är förenat med både individuella stigma och stigma på samhällsnivå. Man vill styra om samhällets insatser från i första hand repressiva och disciplinerande åtgärder till behandlande och skademinimerande, och lämnar förslag som för första gången introducerar begreppet harm reduction (skademinimerande insatser) i svensk lagstiftning. Utredaren undersöker i vad mån övrig lagreglering (narkotikalagstiftning, straffrätt) medger harm reduction, och finner att vissa insatser inte möter några hinder, medan införandet av andra insatser (till exempel injektionsrum) skulle kräva lagändringar som ligger utanför utredningsuppdragets ram. Narkotikautredningens förslag och bedömningar har som ett genomgående tema att samhället bör gå från straff till vård och behandling, vilket skulle innebära en påtaglig omsvängning av den officiella svenska narkotikapolitiken. En reglering som upplevs som moraliserande då individen görs ansvarig för sitt tillstånd och sin ohälsa kan gradvis komma att ersättas av en reglering som innehåller mer av en omsorgs- och sjukdomsmodell. Detta belyser betydelsen av värderingar när policy på beroendevårdsområdet utformas.

10.5 Vetenskapliga kunskapsluckor – hur ska de tolkas?

När en vetenskaplig kunskapslucka redovisas i denna rapport betyder det att det saknas tillförlitlig forskning från RCT-studier, se Faktaruta 3.1. Forskningspersonerna i studierna ska ha en beroendediagnos (eller klarlagd beroendeproblematik) samt minst en annan psykiatrisk diagnos. Om studierna undersöker effekterna av sociala stödinsatser måste dessutom deltagarnas substansanvändning redovisas, se Avsnitt 3.3.1 om rapportens PICO. Studier som inte möter dessa kriterier har inte tagits med i denna rapport.

10.5.1 Att förhålla sig till vetenskapliga kunskapsluckor

En fråga av etisk relevans är vilka slutsatser mottagarna av rapporten bör dra av att det identifierats betydande kunskapsluckor på det område man har ansvar för.

10.5.1.1 Forskningsfinansiärerna

Som beslutsfattare med uppgifter som rör inriktning av forskning och forskningsfinansiering kan slutsatserna te sig självklara: satsa på sådan forskning som kan täppa till de identifierade kunskapsluckorna. Men alla kunskapsluckor är inte likvärdiga, och det är inte självklart att fler RCT-studier som liknar de i rapportens underlag skulle täppa till kunskapsluckorna. För att kunna fördela forskningsresurser på ett effektivt sätt behöver de drygt nittio vetenskapliga kunskapsluckorna i denna rapport prioriteras. Några kan eventuellt besvaras med hjälp av andra urvalskriterier (till exempel annan studiedesign).

Det kan också behövas satsningar på forskning av annan karaktär för att kunna fylla en kunskapslucka identifierad i denna rapport. Till exempel, om det redan finns beforskade insatser som kan räknas till en evidensbaserad praktik, men som inte erbjuds eller når fram till brukarna, kan implementeringsforskningen vara av högre prioritet än effektstudier. Det bör även övervägas om tvärvetenskaplig forskning som kan bidra till ett mer sammanhållet underlag skulle kunna bidra till en mer evidensbaserad vård. Registerstudier och studiedesignen Single Case Experimental Design (SCED) skulle kunna användas för att visa effekter på individnivå.

10.5.1.2 Beslutsfattare inom kommuner och regioner

Det är inte lika självklart hur beslutsfattare inom kommuner och regioner ska tolka informationen att väsentliga kunskapsluckor förekommer om man har ansvar för det verksamhetsområde som inom kommunerna ännu ofta benämns ”missbruk” eller på regionsidan ”beroendepsykiatri”. Å ena sidan finns skäl att skärskåda sin verksamhet: ger vi icke evidensbaserade insatser, vilket vi borde sluta med, i synnerhet om forskning påvisat negativa eller skadliga effekter av vissa interventioner? Å andra sidan finns en skyldighet att möta upp befolkningens behov av vård och stöd mot bakgrund av bästa tillgängliga kunskap och erfarenhet. Att lämna brukares behov därhän med hänvisning till påvisade kunskapsluckor är ur etisk synpunkt olämpligt då det kommer i konflikt med det grundläggande värdet att efter bästa förmåga lindra lidande och främja hälsa. Att underlåta att erbjuda stöd och vård till personer med samsjuklighet i avvaktan på robust evidens för effekt kan medföra ökat lidande, eftersom personen löper risk för en nedåtgående spiral socialt, fysiskt och psykiskt. Forskningsresultat erhållna från forskning som utgår från andra populationer med näraliggande problematik, till exempel, personer med ett av tillstånden, bör i vissa fall betraktas som bästa tillgängliga kunskap och kunna överföras till en samsjuklig population.

10.5.1.3 Praktiker på verksamhetsområdet

Den som är praktiker på ett verksamhetsområde där rapportens frågeställning är viktig bör läsa kunskapsluckorna som en stark uppmaning att kombinera sin praktik med forskning och uppföljning. Definitioner och utfall bör redovisas så att data går att sammanställa och jämföra med andras resultat. Systematisk uppföljning av utfallen i den kliniska praktiken bör göras. En form för detta är kvalitetsregister där jämförelser med andras resultat visserligen inte medför strikta bevis för effekt, men kan ge fingervisningar om vad som är verksamt för brukarna. Även biverkningar och andra negativa effekter av interventioner kan blottläggas på detta sätt.

10.5.1.4 Person med behov av insatser

Som brukare kan man ställa krav på att om det finns insatser med god evidens som motsvarar de behov man har, så bör dessa i första hand göras tillgängliga och väljas. En annan slutsats är att det är bra att delta i forskningsprojekt om man skulle tillfrågas. Det är bara genom att människor ställer upp för att delta som forskningspersoner eller medproducenter i forskning som kunskapen kan växa och vården och stödet bli bättre.

10.6 Varför uppstår vetenskapliga kunskapsluckor?

Här berörs ett antal orsaker till att kunskapsluckor uppstår, något som kan hänga samman med vilken typ av kunskap som efterfrågas.

10.6.1 Alltför få studier av god kvalitet

Standardsvaret på frågan vad en vetenskaplig kunskapslucka beror på är att det saknas forskningsresultat av tillräcklig god kvalitet som kunde komma människorna i målgruppen till godo och svara upp mot behoven av vård och stöd. De forskningsresultat som presenterats måste även vara överförbara till de förhållanden som råder på målområdet. När data samlats in i olika geografiska områden kan skillnader mellan hur vård- och stödsystem organiseras och finansieras, och hur lagstiftning reglerar tvång och frivillighet medföra begränsningar i överförbarheten. Andra sådana aspekter kan vara skillnader i tillgänglighet till vård och stöd, och geografiska avstånd mellan brukare och utförare. Därmed kan det vara så att fler primärstudier av god kvalitet inte nödvändigtvis skulle avhjälpa alla kunskapsluckor, om studiernas överförbarhet är begränsad.

10.6.2 Är forsknings- och vårdområdet mindre attraktivt?

Att peka ut vissa vårdområden och forskningsområden som mer eller mindre attraktiva är känsligt. Enkätundersökningar visar att psykiska sjukdomar och psykiatri generellt rankas lågt, se till exempel Album [204]. Tillstånd som beroende av alkohol eller narkotika får mycket låg ranking. Om den vanliga outtalade prestigeskalan mellan olika ”fina och mindre fina” vårdområden och sjukdomsgrupper påverkar prioriteringar inom verksamhet och forskning, motverkar detta förverkligande av värdet rättvisa. Vård kommer i så fall inte att dimensioneras efter personernas behov, utan utifrån dolda värderingar som är i konflikt med ramlagstiftningens intentioner och ytterst uppfattningen om människors lika värde.

Om forskningsområdet samsjuklighet är mer eller mindre attraktivt, och mer eller mindre underfinansierat i jämförelse med andra forskningsområden är svårt att konstatera med empiriska metoder. Forskare på detta fält hävdar ibland att så skulle vara fallet. Narkotikautredningen (SOU 2023:62) kom fram till att mer tvärvetenskaplig forskning behövs via stärkt forskningsfinansiering, och lämnade förslag om att ”en rimlig nivå på statlig forskningsfinansiering inom ANDTS-området” ska tas fram ”för att gradvis närma sig en nivå för ändamålet i paritet med jämförbara OECD-länder” (citatet från sidan 834) [41]. Utredningen bedömde att ”policyrelevant och utmaningsdriven forskning inom vård, stöd och skadereducering vid skadligt bruk eller beroende av narkotika behövs”.

Utredningen konstaterade att det finns ett relativt stort antal centrumbildningar i Sverige som stödjer eller bedriver forskning på beroendområdet, men att det finns behov av en stark nationell samordnande satsning. Förekomsten av ett flertal centrumbildningar är ett tecken på att forskning på substansbruks-

området bedrivs med flera utgångspunkter och inom flera vetenskapliga discipliner. Det finns dock risk för att de stuprör som minskar verkningsgraden och tillgängligheten för brukarna i vårdssystemet återskapas inom forskningen. En fragmentisering av forskningsmiljöerna kan minska verkningsgraden av de vetenskapliga ansträngningarna och inskränka perspektiven. Tvärvetenskapliga ansatser förekommer sparsamt, trots att samsjuklighet mellan beroendediagnos och annat psykiatriskt tillstånd erbjuder många frågeställningar som borde kunna belysas med tvärvetenskapliga ansatser. Hit hör till exempel frågor om samspelet mellan brukarnas sociala situation och behandlingsresultat. De tidigare förhärskande olika förklaringsmodellerna till substansberoende som grovt sett antingen ett socialt eller ett medicinskt problem avspeglas möjligen i splittrade forskningsmiljöer och forskningsstrategier. Om detta är fallet finns här ett forskningsetiskt problem eftersom sökandet efter kunskap under iakttagande av objektivitet och transparens är viktiga värden som bör rankas högre än att vidmakthålla traditioner när det gäller metodval eller forskningsperspektiv.

Endast ett fåtal av de studier som redovisas i denna rapport är utförda i Sverige. Om svensk forskning i högre grad inriktades mot insatser och metoder direkt tillämpbara i verksamheterna på vård- och stödområdet, skulle överförbarhetsproblemen minska och värdena liv och hälsa i förlängningen kunna uppnås i högre grad.

10.6.3 Behovet av systematisk empirisk kunskap

Eftersom sjukvården och socialtjänsten inte har all nödvändig kunskap och inte förfogar över alla verkningsfulla metoder bör förverkligandet av de visioner och förslag som under senare år förts fram i statliga utredningsbetänkanden åtföljas av en motsvarande forskningssatsning. Beredskapen att ta till sig och implementera kunskap om nya metoder och insatser kan även behöva stärkas. Implementeringen av den nya socialtjänstlagen med dess krav om verksamhet i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet kan förväntas stötta ansatsen med evidensbaserad praktik, vilket i sin tur bör medföra att de högt rankade värdena hälsa, livskvalitet och rättvisa för personer med samsjuklighet gynnas.

10.6.4 Forskningspersoner med samsjuklighet

För att tillförsäkra deltagare i forskningsprojekt självbestämmande tillämpas informerat samtycke. Detta innebär att den som är aktuell för att bli forskningsperson först ges full information om projektets syfte och procedur. Informationen ska vara utformad så att den som tillfrågas förstår innebörden. Därefter tillfrågas personen om samtycke till att delta. Samtycket får inte pressas fram, och personen kan när som helst dra tillbaka sitt samtycke utan krav på att lämna förklaring till varför man inte längre vill delta. Personer som har negativa erfarenheter av ”myndigheter” och blivit vana att deras preferenser och önskemål inte beaktats i kontakten med professionella, är mindre benägna att tacka ja till att delta i forskning. Det är visat att personer med kortare utbildning, lägre inkomster och som tillhör etnisk minoritet generellt är underrepresenterade i biomedicinsk forskning [205]. Situationen innebär en värdekonflikt

där självbestämmande som ska tillgodoses med hjälp av informerat samtycke står i konflikt med värdet av tillförlitliga forskningsresultat som är giltiga för den grupp som har behov av insatsen.

Personer med ett komplext vård- och stödbehov kan exkluderas från deltagande i kliniska studier eftersom det kan finnas behov av homogena grupper av vetenskapliga designskäl. Till en RCT-studie som ska undersöka effekten av interventioner vid specifika tillstånd önskas deltagare som till exempel vid studiens start samtidigt uppfyller diagnoskriterierna för alkoholberoende och depressiv episod, men inga andra tillstånd. Personer där suicidrisk befaras kan exkluderas från att tillfrågas om att bli forskningspersoner, vilket även gäller personer vars problembild är sådan att risken för att personen inte ska fullfölja sitt deltagande i studien bedöms som stor. Ett mycket vanligt kriterium för att exkludera en tänkbar forskningsperson från psykiatriska och andra medicinska studier som inte direkt är inriktade mot beroendefrågor är att substansbrukssyndrom föreligger. Detta minskar mängden användbara studier när forskning om effekter vid behandling av samsjuklighet ska sammanställas, och bidrar därmed till kunskapsluckor. Samtidigt är dessa exkluderingar begripliga; ett vanligt problem i studier av samsjukliga populationer är högt bortfall och låg följsamhet till interventionen, vilket bidrar till risk för sänkt tillförlitlighet av resultaten. Att designmässigt kompensera för omfattande bortfall i studiepopulationen innebär att studien blir kostsam. Tendensen till högt bortfall och låg följsamhet till interventionen kan delvis förklaras av de förhållanden personer med samsjuklighet lever under. Låg socio-ekonomisk status och social utsatthet innebär att varje intervention som innebär extra kostnader eller ställer andra krav på att leva ett välorganiserat liv kan vara utmanande att fullfölja. Ett svårlöst dilemma tycks finnas här: för att kunna producera forskningsresultat med högt bevisvärde kan studiens uppläggning och forskningspersonerna som deltar komma att bli olik den miljö och de personer med behov av insatser som man möter i verksamheterna. För att ta ställning till detta dilemma måste rangordningen av de värden som står på spel diskuteras. Frågan har lyfts om och hur det eventuellt skulle vara motiverat att inkludera forskningspersoner utan deras regelrätta informerade samtycke för att kunna genomföra projekt med forskningspersoner som är representativa för den population som insatsen vänder sig till, se till exempel Bejerot [206].

Även andra forskningsetiska skäl kan vara bakomliggande faktorer till kunskapsluckor. Detta genom att en ur vetenskaplig synpunkt önskvärd forskningsdesign är svår att genomföra eller inte kan väljas. En målgrupp med omfattande behov av stöd, och risk för allvarliga ibland livshotande konsekvenser om stödet uteblir, kan omöjliggöra en kontrollgrupp som inte får aktiva insatser. Sedvanlig behandling ges då till både kontrollgrupp och försöksgrupp. Försöksgruppen får experimentinsatsen i tillägg till sedvanlig behandling. Detta kan medföra att skillnaden i effekt mellan grupperna blir liten och experimentinsatsens bidrag till effekten blir svår att säkerställa. Denna aspekt belyses i resultatdiskussionen i Avsnitt 11.1. Värdekonflikten ligger mellan värdet att tillgodose forskningspersonernas säkerhet, ett icke-skada perspektiv, och att skapa robust kunskap i syfte att minska lidande och öka hälsa.

10.6.5 Utvecklingsbehov på forskningsområdet

Prioriterade utfallsmått (*engelska*: Core Outcome Set (COS) [207], se vidare Avsnitt 12.1.4) och en möjlig utveckling mot alternativ till de medicinska diagnoserna som begrepp för att beskriva och sortera samsjuklighetsproblematiken skulle kunna öka massan av tillgänglig evidens och minska kunskapsluckor. Om denna utveckling bromsas av inomvetenskapliga skäl som har med traditioner och upprätthållandet av gränser mellan olika vetenskapliga discipliner finns här en värdekonflikt där värdet av att skapa för verksamheterna användbar kunskap bör ges företräde framför forskarsamhällets avgränsningar.

Att använda diagnos som det grundläggande begreppet för sortering inom medicinsk forskning är väletablerat. Vanligen förväntas i medicinska vetenskapliga tidskrifter att forskningspersonerna beskrivs i termer av vilken eller vilka diagnoser de har. Samhällsvetenskapligt och omvårdnadsinriktade tidskrifter har inte lika strikta krav, även om artikeln handlar om personer som tar emot vård eller stöd. Samlingsbegreppet SMI (Severe eller Serious Mental Illness), som traditionellt använts för att beskriva svåra psykiska sjukdomar, har i allt högre grad börjat användas för att fokusera på hur psykisk sjukdom påverkar hälsan i stort, inklusive stigma och diskriminering, i stället för att fokusera på diagnoser [208–209].

Samsjuklighet med substansberoende och annat psykiatriskt tillstånd, som tidigare ibland beskrevs som ”dubbeldiagnos” (*engelska*: Dual Diagnosis), bygger på att personen samtidigt ska ha (minst) två diagnoser under avsnitt F i ICD-klassifikationen [210]. Man bör överväga om sorteringsbegreppet samsjuklighet konstruerat på detta sätt är det mest adekvata för att fånga in målgruppen med vård- och stödbehov. Det finns många olika kombinationer av substansbruk, psykiatriska och somatiska diagnoser, funktionsnivåer och sociala situationer, vilket leder till betydande heterogenitet. Denna kan bli utmanade vid bedömningen av en specifik insats effekter. Samsjuklighet borde kanske hellre betraktas som ett multisymtomatiskt tillstånd, och inte som ett multidagnostiskt tillstånd. Ett sådant synsätt kanske även skulle ha fördelen av att ligga närmare personens egen upplevelse av sin situation. Själva kärnan i begreppet samsjuklighet är att de olika diagnostiska tillstånden och personfaktorerna är sammanlänkade. Enligt klinisk erfarenhet är det ofta så att om ett av personens hälsoproblem förbättras kan de andra hälsoproblemen också förbättras, och omvänt. Återfall i substansanvändning kan hänga samman med försämring av till exempel ett ångestsyndrom. Forskningens behov av tydligt selekterade grupper beskrivna i diagnostermer kan medföra att forskningspersonerna som inkluderas i en studie inte speglar den komplexa och växlande verklighet som råder för många av dem som lever med samsjuklighet. Om vissa kunskapsluckor beror på att forskningen begränsats av ett mindre adekvat sorteringsbegrepp, kan det behövas ett begreppsteoretiskt utvecklingsarbete. Målet med ett sådant arbete skulle vara ett mer ändamålsenligt och förhoppningsvis allmänt accepterat sorteringsbegrepp för samsjuklighet. På så sätt ökar chanserna för att fylla igen ett antal kunskapsluckor.

10.6.6 Organisatoriska skäl försvårar forskning

Substansberoende har setts dels som sjukdom, dels som socialt problem. En modernare syn uttrycks ofta i termer influerade av den så kallade biopsyko-sociala modellen från slutet av 1970-talet. Den är beskriven av den amerikanske läkaren G. L. Engel [211]. Trots detta finns fortfarande en uppdelning mellan sociala och medicinska synsätt inom vård- och stödsystemet i Sverige. Brukarna får professionell hjälp antingen via sociala myndigheter eller via sjukvården, vilket leder till inte helt jämförbara, men delvis överlappande, grupper.

Att vårdens organisation och de professionellas värderingar och tolkningar styr vilken behandling som ges och vilka effekter som mäts, snarare än egenskaper och behov hos brukaren är ett etiskt problem. Ytterst komprometteras det grundläggande synsättet att människor har lika värde.

10.7 Misstolka inte kunskapsluckor

Betydelsen av att en kunskapslucka pekats ut är inte självklar, och det kan finnas risk för misstolkningar.

Eftersom kunskapsluckor definieras av de frågor som ställs till det insamlade vetenskapliga materialet är kunskapsluckor inte någon heltäckande beskrivning av bristerna i kunskapsläget. Det är snarare kunskapsläget betraktat genom en kikare. Såväl de positiva resultaten som kunskapsluckorna som redovisas i denna rapport är inte universella, utan definieras utifrån rapportens frågeställningar. Därför är det oundvikligt att en del forskning bidrar till rapportens slutsatser, och att en del forskning inte gör det. Att endast RCT-studier ingår betyder att till exempel viktiga frågor om brukarnas upplevelser av vård eller stöd inte kan besvaras. Det ligger inte heller inom rapportens ram att sammanfatta och bedöma kliniska erfarenheter som skulle kunna appliceras i vissa situationer, undersöka de erfarenheter som kan dras från kvalitetsregister eller förstå hur de olika komponenterna i en insats påverkar varandra och deltagarna. Kunskapsluckan bör därför ställas i relation till behoven på vårdområdet och därmed till de kodifierade etiska värdena hälsa, självbestämmande och rättvisa.

10.7.1 Forskningsresultat finns som inte beaktas

Innan man avfärdar eller satsar på en insats där evidens saknas, bör man beakta möjliga orsaker till denna avsaknad och överväga om annan forskning som inte har beaktats, kan ge värdefulla svar. Detta för att undvika risken att målgruppen blir utan adekvat vård trots att det finns relevanta forskningsresultat. Ur ett etiskt perspektiv aktualiseras förutom gott-principen även rättvisepincipen, eftersom investeringar i ytterligare forskning när tillräcklig kunskap redan finns kan innebära att resurser tas från andra, mer angelägna behov.

10.7.2 Värdet av en insats som inte är bättre än sedvanlig behandling

En kunskapslucka kan uppstå när resultaten från flera studier inte är samstämmiga och därmed inte tydligt visar att den aktuella insatsen är mer effektiv än sedvanlig behandling eller att ett tillägg till sedvanlig behandling inte ger bättre resultat. Det skulle kunna tolkas som att ”inget hjälper”, men det skulle också kunna tolkas som att både den experimentella insatsen och sedvanlig behandling ger en bra effekt och att forskningspersonerna såväl i experimentgruppen som i kontrollgruppen förbättrats utan att det kan påvisas en signifikant skillnad i effekt, i alla fall under den tidsrymd som studien omfattar. Att sedvanlig behandling har effekter stöds av att det i flera studier rapporterades att både deltagarna i experimentgruppen och i kontrollgruppen förbättrades. Eftersom vi oftast inte vet hur hälsan skulle ha utvecklats sig för brukare med jämförbara behov som inte hade fått några insatser blir det dessvärre omöjligt att fastställa effekten av sedvanlig behandling. Det är av forskningsetiska skäl ofta omöjligt att göra forskning i målgruppen samsjukliga där kontrollgruppen lämnas utan aktiva insatser. Därför kan det finnas kunskap om effektiva insatser, vilket inte framhävs, utan snarast döljs av skäl som hänger samman med forskningsmetodologi. Därför är tolkningen av en kunskapslucka att ”inget hjälper” en misstolkning.

10.8 Utnyttjas befintlig evidens?

Det är ur etisk synpunkt relevant att undersöka om befintlig evidens utnyttjas i praktiken. Det kan handla om sådan evidens som systematiserats till riktlinjer eller inkluderats i vårdprogram. För att implementera en ny insats i en befintlig verksamhet behöver man vanligen överge delar av sina gamla beprövade arbetsätt. Att försöka implementera en ny insats på så sätt att den kommer att utgöra en ytterligare arbetsuppgift medför låg acceptans hos de professionella som ska tillämpa metoden, och risken är påtaglig att man efter en tid överger den nya insatsen och bibehåller det tidigare arbetssättet. I en verksamhet där man är hårt belastad av arbetsuppgifter finns inget större utrymme för att introducera nya arbetssätt, även om dessa presenteras som, och kan utgöra, effektiviseringar. Det behövs ett visst utrymme för att kunna tillägna sig nya metoder och göra dem till en del av rutinen. Respekten för den kunskap som tagits fram med vetenskapliga metoder, liksom förmågan att ta till sig sådan kunskap och tillämpa den kan begränsas av traditioner och attityder på arbetsplatsen såväl som av personalens och ledningens utbildningsbakgrund och värderingar. Att använda bästa tillgängliga kunskap är i samklang med grundläggande värden som att bidra till hälsa och lindra lidande. Därför behöver verksamheter och professionella via utbildning, träning och passande organisationsformer ha möjlighet att implementera nya verkningsfulla metoder och utmönstra sämre arbetssätt.

Det finns indikationer på att diskrepansen mellan rekommenderat och givet vårdinnehåll är betydande. Ett exempel är läkemedelsbehandling vid alkoholberoende, som inte tycks ske utifrån patienternas medicinska behov, utan verkar styras av andra faktorer [22]. Följsamheten till nationella riktlinjer vid

det näraliggande vårdområdet schizofreni och schizofreniliknande tillstånd, där ett antal psykosociala insatser ges stark rekommendation, verkar vara begränsad [212]. Det är även så att insatser som det enligt nationella riktlinjer avråds från, det vill säga insatser eller åtgärder som bör fasas ut, ändå i viss mån tycks leva vidare ute i vården. Det gäller till exempel på riktlinjeområdet beroende, där ordination av antihistaminer vid alkoholabstinens fortsatt tycks tillämpas relativt ofta [213], trots icke-göra-status i de nationella riktlinjerna.

Frågan om tillgänglig kunskap tas till vara bör ställas i relation till förslag om inriktning av framtida forskning. Det kan vara så att fler och bättre effektstudier kanske inte bidrar lika mycket till att tillgodose brukarnas behov av vård och stöd som forskning om effektiv implementering och effektivitetsstudier skulle göra. Givetvis handlar inte detta om antingen – eller. På någorlunda kort sikt kan det dock övervägas vilken typ av vetenskapliga ansträngningar som tydligast pekar fram mot förbättrad vård för personer med samsjuklighet.

10.9 Etiskt problematiska insatser

Insatser med ett innehåll liknande straff eller belöningar kan vara etiskt problematiska och svårförenliga med ett personcentrerat förhållningssätt. I bredare mening förekommer på detta vård- och stödområde arrangemang som kan belöna önskvärda beteenden och innehålla för personen negativa åtgärder vid icke-önskvärda beteenden. Trappstegsmodeller för rehabilitering och sociala stödinsatser i form av tillgång till bostad kan vara exempel. Om brukaren klarar av att vara avhållsam från substansanvändning under en viss tid erbjuds lägenhet med övergångskontrakt. Denna typ av strategier kan vara utformade utifrån en rehabiliteringstanke, och motiveras som autonomistärkande snarare än som autonomibegränsande. Ur brukarens perspektiv kan dock effekten bli att hens egna mål och önskningar underordnas en preformerad mall, som liknar tvång. Det förekommer också tydligt juridiskt sanktionerat tvång på området samsjuklighet. Villkoren stipulerade av chefsöverläkaren och sanktionerade av förvaltningsrätten inom öppen psykiatrisk tvångsvård (ÖPT) kan innehålla sådant som att regelbundet infinna sig på en viss dagverksamhet, eller att inte vistas på en viss plats eller i ett visst sällskap [214]. Till skillnad från dessa typer av belöningar, sanktioner, föreskrifter och tvång som styrs av lokala regler eller arbetsordningar eller i vissa fall av lag, kan vissa insatser innebära att önskvärt beteende förstärks eller belönas på olika sätt.

Förstärkningsmetoder (Faktaruta 2.1) som innebär att ett hälsosamt beteende förstärks med någon form av belöning har visats medföra positiva effekter [55] [58–59]. Sådana metoder bör innan de rekommenderas för kliniskt bruk underkastas en etisk analys, vilken sällan ingår i redovisningen av forskningsresultaten [215]. Den etiska analysen bör uppmärksamma sådant som relationen mellan behandlare och patient, hur olika personers sårbarhet hanteras inom interventionen, och graden av öppenhet i kommunikationen om vad interventionen syftar till.

Det går att hävda att i ju lägre grad brukarna får tillfälle att utöva sin autonomi, desto större blir kraven på att insatserna är verkningsfulla. Detta skulle innebära att vård som ges med tvång borde underkastas de högsta evidenskraven. En enkel moralfilosofisk argumentation som stöd för detta påstående är att man bör vara extra trygg med att principen om att göra gott är tillgodosedd när autonomiprincipen, självbestämmandet, inte respekteras. Även om insatser utan effekt eller med okänd effekt aldrig bör erbjudas i reguljär vård eller stöd, skulle det omvända också kunna hävdas: evidenskraven blir lägre givet att brukaren har tillfälle att helt fritt, utan påtryckningar eller ”tjattvång”, välja insatsen.

En insats som visats ge goda effekter inom ramen för ett forskningsprojekt med informerat samtycke, och rätt att när som helst avbryta sitt deltagande utan repressalier, kan inte utan vidare kan förväntas ge samma effekter när den implementeras i en miljö där brukarnas valfrihet och självbestämmande begränsas av olika grader av tvång.

10.10 Sammanfattning

- Forskning om insatser till personer med samsjuklighet mellan beroendetillstånd och andra psykiatriska tillstånd innehåller ett flertal etiskt relevanta frågor. Dessa är i många fall kopplade till den utsatta position i samhället som många personer i målgruppen är i.
- Om beroendetillstånd ses som företrädesvis ett socialt problem eller ett medicinskt problem har betydelse både för vårdens och stödets organisering, och för forskning. Hur personerna i behov av vård och stöd själva ser på sin situation och vilken hjälp som önskas kan hamna i bakgrunden när vård- och stödsystemets struktur och värdebaserade föreställningar är starka.
- Förhållandena på verksamhetsområdet för vård och stöd till personer med samsjuklighet lever, i många fall, inte upp till de mål och värden som framgår ur lagstiftningen.
- Flera kunskapsluckor har identifierats på detta insatsområde. Detta manar till förstärkta forskningsinsatser, som inte enbart bör innehålla interventionsforskning utan även vetenskapliga ansträngningar för att bland annat finna metoder för förbättrad implementering av befintlig kunskap.

- Kunskapsluckorna bör förstås i relation till hur de uppstår:
 - Om strikta inklusionskriterier används i syfte att uppnå hög vetenskaplig tillförlitlighet, kan det bli problematiskt att inkludera tillräckligt många individer med exakt inklusionsprofil då det rör sig om komplexa tillstånd. Strikta inklusionskriterier medför därmed få, men exakta, observationer.
 - Omvänt kan man inkludera bredare, med en större variation i sammansättningen av den studerade populationen (mer likt den kliniska verkligheten) men med svagare vetenskaplig tillförlitlighet som följd. Detta medför hög power (statistisk styrka) men otydligare resultat.
- Insatser som visats ge gynnsam effekt på näraliggande problemområden kan kanske överföras till den aktuella samsjukliga gruppen.
- En kunskapslucka kan inte tas till intäkt för att avstå från att erbjuda insatser till personer som har behov av vård och stöd.

11 Diskussion

Samsjuklighet mellan beroende och andra psykiatriska tillstånd är vanligt bland personer som är i behov av vård och stöd, och det finns ett stort behov av effektiva insatser för dessa. Denna rapport har haft en ovanligt bred ambition: till skillnad från andra aktuella systematiska översikter har den population som SBU nu studerat inbegripit alla typer av samsjuklighet, det vill säga samtliga beroendesyndrom (förutom nikotin) och andra psykiatriska tillstånd. Vi har inte heller begränsat oss till en viss typ av insats, utan undersökt psykologiska/psykosociala behandlingar, läkemedel och sociala stödinsatser. Även en rad olika typer av utfall har studerats, både sådana som är kopplade till substansintag och psykiska symtom, men även livskvalitet och andra relevanta mått, såsom funktion i den mån de rapporterats i studierna. Hälsoekonomi och etiska aspekter har också behandlats i rapporten. En sådan bred ansats är en förutsättning för att belysa hela detta forskningsfält, och för att kunna identifiera viktiga kunskapsluckor.

En annan styrka är den konsekventa och stringenta hållningen i urval och analys av materialet. Kravet på adekvat diagnostik av både beroendet och det psykiatriska tillståndet har vi bedömt som angeläget. Skälet till detta är att inklusion av populationer med exempelvis subkliniska psykiatriska besvär, bruk och riskbruk av substanser snarare än diagnostiserat beroende, eller där de psykiska symtomen bedöms som direkt substansrelaterade, skulle göra resultaten svårtolkade. De relevanta studierna har också granskats och resultaten syntetiserats enligt SBU:s beprövade metodik, där exempelvis studier med hög risk för bias sorteras bort för att inte riskera att snedvrider resultaten. Data har extraherats från samtliga inkluderade studier, och resultaten av det omfattande arbetet finns redovisat i tabeller i särskild bilaga, vilken kan tjäna som referens för framtida arbeten.

Vi har funnit stöd för ett antal slutsatser, framför allt kring effekterna av psykologisk och psykosocial behandling. För personer med substansberoende och svår psykisk sjukdom visade analyserna att psykologisk och psykosocial behandling som tillägg till sedvanlig behandling kan minska substansbruket i upp till tre månader efter påbörjad behandling. I synnerhet förstärkningsmetoder visar positiv effekt på substansbruket, även om det utifrån underlaget inte går att avgöra hur stor effekten är. Vi fann inte stöd för några effekter på psykiska symtom av psykologisk och psykosocial behandling i gruppen med svår psykisk sjukdom och beroende.

För patienter med depression, ångestsyndrom och ptsd, i kombination med substansbrukssyndrom, kan psykologisk och psykosocial behandling i tillägg till sedvanlig behandling minska både substansbruk och psykiska symtom. För psykiska symtom ses effekten vid båda uppföljningstiderna, medan för substansbruk endast vid den senare uppföljningen. Mer specifikt ses dessa effekter både för KBT som behandlingstyp och för integrerad behandling. I jämförelse mot annan aktiv psykologisk eller psykosocial behandling bedömdes KBT ha en minst likvärdig effekt på substansbruket. Integrerad behandling bedömdes tvärtom inte ge bättre effekt på substansbruket än enbart beroendebehandling.

När det gäller läkemedelsbehandling vid samsjuklighet kan vi utifrån resultaten av våra analyser endast uttala oss om effekter av ett läkemedel, nämligen naltrexon för alkoholberoende vid samtidigt psykiatriskt tillstånd, där vi fann att naltrexon kan minska alkoholkonsumtionen jämfört med placebo och att behandlingen inte tycks ha någon negativ effekt på psykiska symtom.

Vi fann inte stöd för några slutsatser om effekten av sociala stödinsatser. Det främsta skälet till detta var bristen på randomiserade kontrollerade studier med diagnostiserade studiepopulationer.

Det är viktigt att poängtera att även om det vetenskapliga underlaget i viss mån är bristfälligt bör detta inte leda till att man avstår från att erbjuda patienter med samsjuklighet behandling för de tillstånd de är drabbade av. I många fall kan det tvärtom vara särskilt angeläget att få till stånd behandling för dessa patienter, då det psykiska lidandet ofta är stort och risken för suicid är påtagligt ökad bland samsjukliga patienter jämfört med individer som lider av enbart substansbrukssyndrom eller ett psykiatriskt tillstånd. Kostnadsbördan och den negativa påverkan på livskvaliteten i denna grupp är ytterligare argument för att inte avstå från behandling, även i de fall där specifik evidens saknas. Tills det finns tillräcklig kunskap om behandlingseffekter vid olika typer av samsjuklighet kan behandlingen grunda sig på den vetenskap och beprövade erfarenhet som finns kring de enskilda tillstånden [216]. Där behov finns, främst vid svår psykisk sjukdom, bör behandlingen erbjudas i multiprofessionella team.

I detta kapitel kommer vi först att diskutera resultaten och resonera kring deras tillförlitlighet. Därefter följer en diskussion om metodval för den systematiska översikten och avslutningsvis diskuteras hälsoekonomiska aspekter.

11.1 Resultatdiskussion

11.1.1 Varför ser vi tydligare resultat av psykologisk och psykosocial behandling än med läkemedel?

Det vetenskapliga underlaget har gett stöd för fler tydliga resultat när det gäller psykologiska och psykosociala insatser än när det gäller läkemedel. Det behöver dock inte betyda att sådana insatser generellt har en starkare positiv effekt än läkemedel, då det också finns vissa metodologiska faktorer som kan vara viktiga att beakta.

Till att börja med var majoriteten av de studier som uppfyllde våra selektionskriterier inriktade på psykologiska och psykosociala insatser, vilket gör att det fanns ett större vetenskapligt underlag att utgå ifrån. En annan viktig skillnad är att läkemedelsstudierna i regel var placebo-kontrollerade, vilket innebär att allt omhändertagande förutom själva studieläkemedlet var identiskt mellan experimentgruppen och kontrollgruppen. Genom dubbelblindning vet varken patient, behandlare eller bedömare vem som erhållit vilken läkemedelsbehandling, vilket ytterligare minskar risken för bias (om inte blindningen bryts av någon anledning). De flesta resultaten av psykologiska och psykosociala insatser baserar sig däremot på jämförelser där experimentgruppen fått en insats som tillägg till sedvanlig behandling, medan kontrollgruppen endast erhållit sedvanlig behandling. I denna typ av studier får experimentgruppen därför i regel mer intensiv behandling än kontrollgruppen, vilket kan påverka resultatet även om den studerade behandlingsmetoden i sig saknar specifik effekt. Ett sådant upplägg går inte heller att blinda, då det är uppenbart för både patient och behandlare om patienten tar del av tilläggsbehandlingen eller inte, något som exempelvis kan ge förväntanseffekter som påverkar utfallet i behandling.

I rapporten bedömdes frånvaro av blindning som hög risk för bias för läkemedelsstudierna. Det är dock generellt sett svårt att studera psykologisk och psykosocial behandling på ett dubbelblint sätt. Vi valde därför att för studierna av psykologisk och psykosocial behandling inte bedöma frånvaro av blindning som liktydigt med hög risk för bias, då ett sådant krav i princip hade omöjliggjort en utvärdering av dessa insatser. Dessa metodologiska skillnader kan dock ha bidragit till att fler psykologiska och psykosociala insatser än läkemedel uppvisat effekt i våra analyser.

Ett återkommande fynd i rapporten är att specifika manualbaserade psykologiska behandlingsmetoder generellt ger en minskad psykiatrisk symtombörda, men att det inte går att påvisa någon väsentlig skillnad i effekt mellan olika metoder när dessa jämförts med varandra. Att man sällan ser skillnader i effekt mellan specifika behandlingsmetoder är känt sedan tidigare avseende behandling av både beroende och flera andra psykiatriska tillstånd. Det kan indikera att åtminstone vissa av de verksamma komponenterna i behandlingarna inte är metodspecifika.

11.1.2 Resultatens tillförlitlighet

Slutsatserna i denna systematiska översikt begränsas av att underlaget för många jämförelser bedöms ha mycket låg tillförlitlighet. Tillförlitligheten minskar på grund av risk för bias i de inkluderade studierna, främst beroende på stora bortfall. Det viktigaste skälet till den låga tillförlitligheten var dock bristande precision i resultaten, det vill säga att osäkerheten kring den sammanslagna skattningen av effekt är stor. Bristen på precision beror bland annat på statistiskt icke-signifikanta resultat med breda konfidensintervall i enskilda studier och skillnader i effektstorlek mellan studier. Den fortsatta resultatdiskussionen kommer att ta upp begränsningar som finns i underlaget och vad dessa begränsningar kan bero på, och redovisas utifrån olika aspekter av den systematiska översiktens PICO.

11.1.2.1 Populationen – diagnoser och svårighetsgrad

Otydliga resultat i enskilda studier kan bland annat bero på skillnader mellan de inkluderade deltagarna, exempelvis avseende vilka diagnoser de personer som har inkluderats och även svårighetsgraden i dessa. Vad gäller diagnostisering av deltagare har man i olika studier valt att göra olika avgränsningar för inkludering. Generellt har bredare populationer med flera olika diagnoser inkluderats i studier av psykologiska eller psykosociala behandlingar, även om de även i dessa studier många gånger begränsats till en diagnos eller diagnosgrupp. I studier av läkemedelsbehandling var populationerna ofta mer renodlade. Om effekter av en specifik behandling fungerar bättre på en viss typ av diagnos kan valet av inkluderade psykiatriska tillstånd påverka precisionen av resultatet inom studier och skillnad i resultat mellan studier. Ett exempel är depression, vilken är en av de vanligaste psykiatriska diagnoserna som analyseras i denna översikt. I några av studierna har man förutom egentlig depression även inkluderat deltagare med dystymi, en diagnos för vilken behandlingssvaret i icke samsjukliga grupper är sämre jämfört med deltagare med egentlig depression [217]. Detta kan medföra att eventuella effekter tunnas ut vid sammanslagning av studier där dystymi ingår. Även vid diagnosen bipolär sjukdom kan typ av och fas i sjukdomen påverka effekten av behandling.

Hur patienter har rekryterats – om det skett till exempel inom beroendevård, psykiatrisk vård eller via annonsering – kan få konsekvenser för sammansättningen av deltagarna i studierna, och skiljer sig mellan olika studier. I materialet finns till exempel studier som vände sig enbart till hjälpsökande deltagare. Andra inkluderade alla inlagda patienter på en viss klinik, hemlösa eller krigsveteraner. Variationer av detta slag indikerar olika svårighetsgrad i tillstånden och deltagarens motivation till förändring av olika beteenden, vilket kan påverka utfallet i samma typ av behandling.

Förutom olika svårighetsgrad av psykiatriska diagnoser kan studiedeltagarna ha olika svårighetsgrader av beroendetillståndet. Även om beroendediagnosen i ICD-systemet inte skiljer på olika nivåer av beroendeproblem, så skiljer sig svårighetsgraden av beroendet mellan individer, vilket kan påverka effekten av behandlingen. Vidare framgick inte alltid hur deltagarnas substansanvändning såg ut vid diagnos och studiestart. I vissa studier fanns krav på avhållsamhet från substansanvändning vid studiestart, men inte i alla.

11.1.2.2 Kvarstannande i den randomiserade behandlingen

Denna systematiska översikt utvärderar effekten av att bli tilldelad en behandling. Det innebär att resultaten från studierna har analyserats efter denna princip, på engelska kallad "intention to treat", det vill säga att samtliga deltagare inkluderas i analysen oavsett hur mycket behandling deltagarna har mottagit under studietiden. Att patienter inte alltid följer behandlingsupplägget och avbryter behandlingen i förtid är ett välkänt fenomen, som nämns både i enskilda studier och i systematiska översikter.

I denna översikt planerades att utöver utfallen av behandlingen utvärdera i vilken mån deltagarna kvarstannade i den randomiserade behandlingen. Det visade sig dock att kvarstannande definierades på varierande sätt eller så saknades uppgifter helt om detta. Tidsperspektivet för behandlingarna liksom uppföljningstiderna var olika, vilket i sig kan ha påverkat andelen som stannade kvar i behandling. Möjligen kan graden av social stabilitet vad gäller boende- och arbetssituation, utbildningsnivå och socialt nätverk ha påverkat fullföljandet av behandlingen. Att sammanställa och utvärdera detta i de utfallsanalyser som gjorts, visade sig dock inte vara möjligt.

Bortfallet i studieuppföljningarna varierade mycket, vilket troligen speglar att många avbröt den behandling de randomiserats till, såväl i läkemedelsstudier som i psykologiska och psykosociala behandlingar. Studiebortfallet var i de flesta studier stort och ibland mycket stort, framför allt i vissa studier av läkemedelsbehandling.

När det gäller psykologiska och psykosociala behandlingar analyseras ofta hur många sessioner en patient deltagit i (adherence), liksom hur väl en behandlare följt behandlingsmanualen (fidelity), det vill säga metodtrohet/programtrohet, vilket kan påverka utfallet och möjligheten att upptäcka skillnader mellan två olika behandlingar. Ingen av dessa aspekter av följsamhet till behandlingen, har funnits att tillgå på ett analyserbart sätt. När det gäller läkemedelsstudier har man ibland räknat hur många tabletter som använts. Dosering av läkemedel och serumnivåer av aktiv substans är ytterligare faktorer som kan vara av vikt för hur väl en läkemedelsbehandling fungerar.

11.1.2.3 Behandling i tillägg till randomiserad behandling

I stort sett i alla studier ingick någon form av behandling för samtliga deltagare oavsett randomisering till experimentgrupp eller jämförelsegrupp. I denna rapport har vi benämnt detta sedvanlig behandling (*engelska*: treatment as usual), oavsett om det gällde behandling som deltagarna redan erhöll innan studien, eller om det var behandling som ingick som en del av studien till alla deltagare. Det är dock viktigt att notera att denna sedvanliga behandling kunde variera i både utformning, omfattning och syfte. I många studier skiljde sig den sedvanliga behandlingen ganska mycket från gängse klinisk rutin.

I studier av psykologisk och psykosocial behandling erbjöds i regel alla deltagare sedvanlig behandling, med varierande omfattning, grad av struktur och fokus. Samtidig läkemedelsbehandling förekom också i många studier, särskilt i studier som inkluderat deltagare med svår psykisk sjukdom.

I läkemedelsstudier gavs sedvanlig behandling i vissa studier endast i form av enstaka stödsamtal, medan andra studier även innebar utförligt beskriven, manualbaserad psykologisk eller psykosocial behandling, med syfte att behandla både psykiska symtom och substansbruk. I många studier, både av psykologisk eller psykosocial behandling och läkemedel, ingick förutom dessa studiespecifika moment i regel också en mer ordinär sedvanlig behandling, vars exakta innehåll inte alltid specificerades närmare. Den kunde innebära exempelvis läkarbesök, stödsamtal, rekommendation till studiedeltagarna att delta i självhjälsgrupper eller relativt intensiv substansbruksbehandling i de fall vården gavs på en specialiserad beroendeklinik. I vissa fall kunde den sedvanliga behandlingen utgöras av redan pågående insatser, till exempel metadonbehandling eller antipsykotisk medicinering.

Sammantaget är bedömningen att patienterna i de flesta studierna hade en relativt omfattande behandling utöver den som de randomiserats till. De experimentella behandlingarna kan därför i nästan alla studier sägas ha lagts till annan behandling (engelska: add-on). I studier med omfattande sedvanlig behandling kan därmed möjligheterna att identifiera eventuella effekter av tilläggsinsatsen ha minskat, om det uppstått en så kallad takeffekt för möjlig förändring. Den sedvanliga behandlingens varierande omfattning kan även ha bidragit till skillnader i resultat mellan studier av samma behandling, vilket påverkar precisionen när resultat från flera studier sammanvägs.

11.1.2.4 Utfall

Få metaanalyser kunde genomföras i denna rapport. Detta berodde framför allt på att få studier med samma diagnoskombination och behandling identifierades, men även på att rapporteringen av utfall skilde sig så pass mycket mellan studier att resultaten inte kunde läggas samman matematiskt. Detta gällde särskilt för utfall som rörde substansbruk, där vissa studier exempelvis mätte genomsnittligt substansbruk över tid, andra andel dagar med bruk eller andel dagar med intensivkonsumtion.

11.1.2.5 Uppföljning

Uppföljningstiden varierade bland de inkluderade studierna. Generellt hade läkemedelsstudierna kortare uppföljning än studierna av psykologisk och psykosocial behandling. Uppföljningstid i studier av psykologisk och psykosocial behandling varierade i de extremaste fallen från några fåtal veckor upp till flera år, även om de flesta uppföljningarna skedde inom ett år. Många studier hade upprepade uppföljningsmätningar, både under pågående behandling, vid behandlingsavslut och en eller flera gånger efter avslutad behandling. På grund av den stora variationen och för att underlätta jämförelser mellan olika studier har vi grovt indelat utfallsmätningarna i korttids- och långtidsuppföljning, baserat på när behandlingen startade och oavsett behandlingens längd. Detta betyder att jämförelser ligger på samma tidslinje, men vi har inte möjlighet att uttala oss om effekt direkt efter avslutad behandling. Behandlingslängden var dock i många fall tre månader och föll inom ramen för korttidsuppföljningen.

Studier av läkemedelsbehandling redovisade oftast inga mätningar gjorda efter att behandlingen avslutats. Då behandlingen sällan varade längre än tre månader, går det inte att veta om eventuella effekter skulle kvarstå eller förändras därefter. Jämfört med en patientgrupp utan samsjuklighet har samsjukliga patienter generellt en mer omfattande och svårare problematik genom sina dubbla sjukdomstillstånd. Tre månader är i många fall troligen en alltför kort tid för att få full effekt av en behandling. Å andra sidan kan successivt ökad andel behandlingsavbrott göra det svårt att urskilja behandlingseffekter om den randomiserade behandlingen ska fortgå under längre perioder. Även andra insatser utöver studiebehandlingen kan bli aktuella för deltagaren, vilket också kan göra att eventuella behandlingseffekter blir svåra att urskilja.

Avseende läkemedelsstudierna i denna rapport har vi bedömt att uppföljningstiden med tre månaders behandling i regel borde vara tillräcklig för att en eventuell förbättring av psykiska symtom ska hinna ske. Däremot kan man ifrågasätta om en sekundär behandlingseffekt på beroendetillståndet verkligen hinner inträda efter tre månaders behandling med läkemedel primärt avsedda för det psykiatriska tillståndet. En något längre uppföljningstid hade därför kunnat vara värdefull, även om man inte förlängt den randomiserade fasen av studien.

11.1.2.6 Studiestorlek och statistisk styrka

Antalet RCT-studier med låg till måttlig risk för bias och tillräcklig statistisk styrka var överraskande få, med tanke på hur vanligt det är med samsjuklighet mellan beroende och andra psykiatriska tillstånd i kliniska populationer. Det finns sannolikt flera förklaringar till denna diskrepans. Ett problem är det stora antalet potentiella kombinationer av olika psykiatriska tillstånd och beroendediagnoser, som gör att behandlingar utvecklade för en specifik diagnoskombination ofta får en relativt liten målgrupp. Här utmärkte sig vissa studier av psykologiska och psykosociala metoder genom att inkludera en mer heterogen population med olika psykiatriska eller beroenderelaterade diagnoser, medan läkemedelsstudierna i regel var strikt avgränsade till samsjuklighet mellan två specifika diagnoser, vilket i teorin kan verka fördelaktigt men genom begränsat antal studiedeltagare och stort bortfall kan leda till att resultaten blir svåra att tolka.

Få deltagare och låg statistisk styrka innebär en risk för att potentiellt betydelsefulla effekter missas, och det kan vara en anledning till att många studier i denna rapport inte uppvisade statistiskt signifikanta resultat. Samtidigt finns flera exempel på större studier i sammanställningen som inte heller kunnat påvisa några statistiskt signifikanta skillnader mellan experiment- och kontrollgrupp, vilket tyder på att det finns fler förklaringar till uteblivna effektskillnader så som att interventionen saknar effekt.

11.1.3 Överförbarhet

En viktig fråga är överförbarheten av resultat, det vill säga i vilken mån resultaten från de inkluderade studierna är giltiga för de aktuella patientgrupperna i stort, och om de kan överföras till en svensk kontext. I många studier uppfyllde ett stort antal av deltagarna studiernas selektionskriterier men relativt få inkluderades i slutändan. En sådan diskrepans kan bero på flera faktorer, så som sociala och ekonomiska problem vilka gör det svårt för patienterna att tacka ja till att medverka i en studie. Sammantaget kan detta innebära att de patienter som inkluderats i studierna har en något mindre omfattande problematik än de som inte kom med.

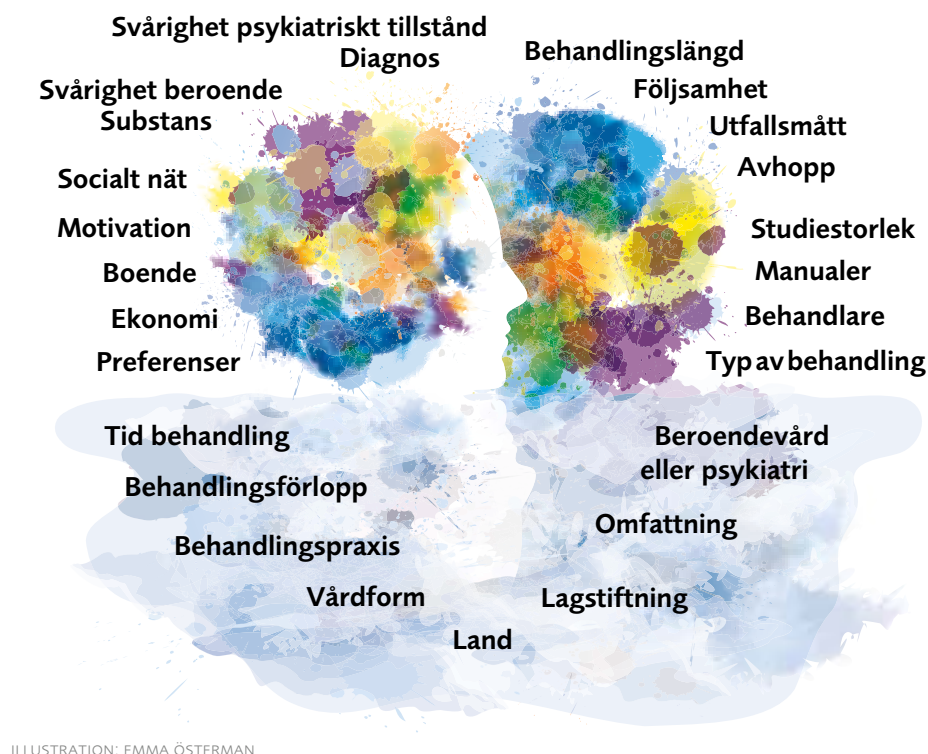
En faktor som kan påverka överförbarheten är att flertalet studier är genomförda i USA, vars sjukvårdssystem och sociala skyddsnät skiljer sig avsevärt från svenska förhållanden. Vissa patientgrupper med beroende och psykiatrisk samsjuklighet är socialt marginaliserade, och möjlighet till hjälp med boende, ekonomi och sysselsättning kan vara avgörande för om en behandling överhuvudtaget går att genomföra. Möjligheten för patienterna att tillgodogöra sig behandling kan därför skilja sig mellan olika länder. Förstärkningsmetod är en behandlingsform där den sociala och ekonomiska kontexten kan tänkas spela en särskilt stor roll, då ekonomiska belöningar i form av pengar, presentkort eller liknande utgör en bärande del av insatsen. För patienter i fattigdom och med begränsat socialt skyddsnät kan denna typ av belöningar ha en mycket stor betydelse, medan de kan upplevas som mindre relevanta för individer utan problem med ekonomi eller boende.

Ett metodologiskt problem som berör överförbarhet är att deltagarna i flertalet studier erhöll en relativt intensiv uppföljning med intervjuer, frågeformulär och provtagningar och fick ibland även ekonomisk ersättning för sitt deltagande. Inslag av denna typ, som skiljer sig från sedvanlig klinisk praxis, kan ha en terapeutisk effekt i sig, vilket kan medföra att patienter i studier generellt förbättras mer jämfört med vad som skulle ha skett inom sedvanlig klinisk behandling.

11.1.4 Sammanfattning

Sammanfattningsvis finns det en mängd faktorer som försvårar sammanställning och tolkning av resultat från behandlingsstudier med personer med samsjuklighet (Figur 11.1). En del av dessa är knutna till skillnader mellan olika individer (till exempel diagnoskombinationer, svårighetsgrad, livssituation, motivation med mera) och andra till skillnader mellan behandlingar (till exempel variationer mellan olika namngivna insatser och hur de genomförs för psykologisk och psykosocial behandling och dosering och formulering för läkemedelsbehandling) och sedvanlig behandling eller behandlingskontext. Även om individuella faktorer omhändertas med randomisering och likvärdiga grupper jämförs inom en studie, är det faktorer som kommer att skilja sig mellan populationer i olika studier och i viss mån även försvåra tolkning av resultat inom en studie i de fall variationen är stor. Trots den stora utmaningen går det att av resultaten i denna rapport utläsa att behandling har effekt.

Figur 11.1
Faktorer som kan påverka forskningsresultat vid utvärdering av behandling vid samsjuklighet



Bilden illustrerar exempel på faktorer som kan ha betydelse för resultat i behandlingsstudier med deltagare med samsjuklighet. I övre vänstra delen av bilden finns exempel på faktorer, utan inbördes ordning, som främst är knutna till individen: svårighet av det psykiatriska tillståndet, svårighet av beroendetillståndet, diagnoser, socialt nätverk, substans, motivation, boende, ekonomi, preferenser. I övre högra delen av bilden finns exempel på faktorer som kan skilja sig mer eller mindre åt mellan olika studier: utfallsmått, behandlingslängd, följsamhet, avhopp, studiestorlek, typ av behandling, manualer, behandlare. I bildens nedre del finns exempel på faktorer som relaterar till vilken behandlingskontext studiedeltagare befinner sig i, som kan vara olika både mellan individer i samma studie, men också för grupper av individer i olika studier: tid i behandling, behandlingsförlopp, behandlingspraxis, vårdform, land, lagstiftning, omfattning, beroendevård eller psykiatri.

11.1.5 Hur förhåller sig våra resultat till andra systematiska översikter?

SBU identifierade i en förstudie från år 2021 ett stort antal systematiska översikter som undersökt behandlingsinsatser för personer med samsjuklighet [29]. Av de översikter från förstudien som hade en sökning som var utförd efter år 2018, tillsammans med sex översikter identifierade efter förstudien, handlade 19 om psykologisk eller psykosocial behandling, 13 om läkemedelsbehandling och tre om både och. Ingen av översikterna hade samma breda ansats som denna rapport, utan berörde färre kombinationer av diagnoser eller mer avgränsade interventioner. På grund av olika avgränsningar i frågeställningarna så är endast ett mindre antal av dessa översikter relevanta i förhållande till denna rapport.

Nio systematiska översikter är särskilt relevanta i förhållande till SBU:s rapport [15] [157] [200] [218–223]. Tre av dessa undersökte psykologiska eller psykosociala interventioner i populationer med substansberoende och olika typer av svår psykisk sjukdom [15] [200] [219]. Fyra systematiska översikter utvärderade läkemedelsbehandling vid olika typer av samsjuklighet [218] [221–223]. Två nätverksmetaanalyser utvärderade all typ av behandling, både psykologisk och psykosocial samt läkemedelsbehandling, för deltagare med alkoholberoende och depression [6] eller substansberoende och ptsd [157]. Generellt kan sägas att slutsatserna i dessa översikter liknar våra i stora drag, men vissa undantag kan ses, ofta till följd av skillnader i inklusionskriterier och analysförfarande. Översikterna kommenteras i följande text men har inte systematiskt granskats för risk för bias. Det är därför möjligt att risk för bias i flera av översikterna är högre än vad SBU normalt sett brukar acceptera för att presentera resultat.

11.1.5.1 Psykologisk och psykosocial behandling

I en Cochrane-översikt från år 2019 inkluderas alla typer av psykosocial behandling vid svår psykisk sjukdom. Fler studier inkluderas jämfört med denna SBU-rapport på grund av mindre stringenta krav på diagnos samt att studier med hög risk för bias inte exkluderas. Analyser har organiserats på lite annorlunda sätt, men är överlappande med analysgrupperna i denna SBU-rapport. Översiktsförfattarna drar slutsatsen att det saknas underlag för att uttala sig om effekter av olika typer av psykosocial behandling jämfört med sedvanlig behandling, vilket i stort liknar slutsatserna i SBU-rapporten. På grund av att författarna endast använder sig av metaanalys för sammanvägning, samt att ytterligare en studie, publicerad efter sista sökdatum i översikten, ses inte samma effekt av förstärkningsmetoder som i SBU-rapporten. I översikten görs heller ingen sammanvägning av psykologiska och psykosociala behandlingar generellt, oavsett typ av behandling.

I en annan översikt, publicerad år 2021, utvärderas förstärkningsmetoder specifikt och översikten inkluderar samma studier som SBU-rapporten, och kommer fram till samma slutsats, det vill säga att förstärkningsmetoder kan ha en effekt på substansbruk vid samsjuklighet med svår psykisk sjukdom [200].

Ytterligare en systematisk översikt av psykologisk och psykosocial behandling, men med fokus på endast bipolär sjukdom, inkluderade både randomiserade och icke-randomiserade studier och drog slutsatsen att en integrerad form av gruppterapi kan ha en positiv effekt på substansbruk. Endast två av de tre studier som resultatet grundar sig på är randomiserade och därför har ingen analys genomförts i SBU-rapporten som därför saknar slutsats för den här jämförelsen.

11.1.5.2 Läkemedelsbehandling

Fyra systematiska översikter är särskilt relevanta i förhållande till SBU:s rapport vad gäller effekten av läkemedelsbehandling [218] [221–223]. De systematiska översikterna studerade populationer med olika typer av samsjuklighet. Två översikter inkluderade personer med alkoholberoende, den ena i kombination

med depression [218] och den andra i kombination med ångest [221]. I de två andra översikterna studerades personer med substansberoende mer generellt, antingen i kombination med bipolär sjukdom eller egentlig depression [222], eller i kombination med psykosjukdom, företrädesvis schizofreni, då det specifika läkemedlet som studerades var risperidon, vilket är en typ av psykosläkemedel (neuroleptika) [223].

Två av översikterna drog slutsatserna att det inte går att avgöra effekten av läkemedelsbehandling i de studerade populationerna med samsjuklighet [218] [221]. Slutsatserna blir alltså desamma som i vår rapport, trots att man på grund av skillnader i avgränsningar inkluderade långt fler studier i dessa översikter [221] [223].

I de två andra översikterna drog man delvis annorlunda slutsatser i jämförelse med SBU-rapporten. Exempelvis lyfte författarna i översikten av antidepressiv läkemedelsbehandling vid depression och alkoholberoende [218] att effekter kunde ses på några – men inte alla – utfall för beroendetillståndet. De effekter som konstaterades på depressionssymtomen uteblev dock då studier med hög risk för bias exkluderades från analysen. Författarna var försiktiga i sin slutsats och poängterade att de effekter som konstaterades var små [218]. I översikten med vidare inklusionskriterier där läkemedelsbehandling vid egentlig depression och substansberoende utvärderades konstaterades att behandling med antidepressiva läkemedel har en effekt på depressionssymtom [222]. En mer detaljerad analys visade att effekten var kopplad till enbart en av läkemedelsgrupperna, tricykliska antidepressiva och specifikt preparatet imipramin, medan resultaten för andra läkemedelsgrupper (SSRI eller övriga) inte var statistiskt signifikanta [222]. Författarna värderade inte tillförlitligheten i resultatet, och underlaget för imipramin-analyserna bestod av endast två studier. Författarna till samma översikt drog även slutsatsen att quetiapin minskar maniska symtom vid bipolär sjukdom, en analys som vårt projekt avstod från att göra eftersom deltagarna i studierna inte uppvisade maniska symtom vid baslinjemätningen [120–121] [128].

11.1.5.3 Nätverksmetaanalyser av behandling

Två nätverksmetaanalyser utvärderade all typ av behandling, både läkemedel och psykologisk eller psykosocial behandling, men för deltagare med olika typ av samsjuklighet [220] [224]. Översikterna inkluderade fler studier på grund av mindre stringenta krav på diagnos samt att studier med hög risk för bias inte exkluderades [220] [224]. Vad gäller psykologisk eller psykosocial behandling vid depression och samtidigt alkoholberoende drog författarna i ena översikten slutsatsen att KBT kan ha en positiv effekt på alkoholkonsumtion och depressiva symtom efter avslutad behandling. För de allra flesta läkemedelsbehandlingarna räckte resultaten inte för att uttala sig om effekt, endast för SSRI sågs en positiv effekt på alkoholkonsumtion och depressiva symtom [220].

Vad gäller behandling vid ptsd och samtidigt beroende drog författarna i den andra nätverksmetaanalysen slutsatsen att integrerad traumafokuserad behandling kan ha större effekt på ptsd-symtom än integrerad behandling utan traumafokus, enbart beroendebehandling eller annan typ av psykologisk

kontrollbehandling vid avslutad behandling [224]. För beroende sågs endast signifikanta effekter av behandling med beroendeläkemedel och inte av andra läkemedel eller psykologisk eller psykosocial behandling [224]. Nätverksmeta-analysers utökade möjlighet att ta till vara indirekta jämförelser gör att mer data kan bidra till specifika jämförelser och därmed ge större möjligheter att dra slutsatser om behandlingar där underlag med endast direkta jämförelser (vanlig metaanalys eller SWiM) inte räcker till. Samtidigt gör översiktsförfattarnas hantering av varierande rapportering av substansbruksutfall att resultaten för effekter på beroende vid samsjuklighet med ptsd inte går att jämföra med resultaten i denna SBU-rapport [224]. I översikten har man valt att endast använda sig av alkoholutfall (eftersom det fanns rapporterat i flest studier) oavsett om deltagarnas primära problematik var alkohol eller andra droger. Vidare har man, för att bara välja ett utfall, konsekvent valt det i studierna först rapporterade utfallet. Detta har lett till att olika typer av substansbruksutfall (frekvens, intensivkonsumtion, volym, intensitet, svårighet) har blandats i den matematiska analysen, vilket försvårar tolkning av det sammanvägda resultatet.

11.1.5.4 Sammanfattning

Sammanfattningsvis går det att konstatera att orsaker till skillnaderna mellan resultaten i SBU-rapporten och i andra relevanta systematiska översikter framför allt beror på skillnader i avgränsningar avseende vilka studier som inkluderats samt olika principer för vilka studier som analyserats tillsammans.

11.2 Metoddiskussion

Detta projekt har haft ambitionen att fånga en bred population bestående av personer med samsjuklighet mellan skadligt bruk och beroende av alkohol, droger och hasardspel och andra psykiatriska tillstånd samt olika typer av behandlingar för denna grupp. Vi har gått igenom en stor mängd sökträffar från sex databaser och använt oss av kompletterande metoder för att säkerställa att all relevant litteratur har identifierats. Nedan följer en diskussion kring gjorda avgränsningar och metodologiska överväganden och potentiella konsekvenser av dessa.

11.2.1 Studiedesign

I planeringen av projektet fattades beslutet att enbart inkludera RCT-studier. Anledningarna till detta var flera, men framför allt för att studieupplägget i en RCT är det som bäst kan svara på frågeställningen om effekten av en insats. Det är möjligt att fler aspekter skulle kunna ha belysts ifall fler typer av studiedesigner hade inkluderats. Exempelvis har icke-randomiserade kontrollerade studier bättre förutsättningar för längre behandlings- och uppföljningstider. Å andra sidan är orsakssamband svårare att identifiera i den typen av studier, då det ofta finns stor osäkerhet kring om de effekter som ses beror på den studerade behandlingen eller andra faktorer, vilket kan göra resultaten svårtolkade. Kvalitativa studiedesigner eller mixade metoder (*engelska*: Mixed Methods) kan också bidra med andra perspektiv på behandling, exempelvis hur målgruppen uppfattar olika interventioner. Detta i jämförelse med experimentella studier

som utgjort underlaget för denna rapport. Sådana studier inkluderades inte i projektet, då fokus primärt var att utvärdera effekter av behandlingar.

11.2.2 Population och krav på diagnostik

Endast vuxna personer ingår i den systematiska översikten. Detta val grundar sig på bedömningen att ungas samsjuklighet fordrar ett särskilt projekt med fokus på prevention, tidiga insatser och skadlig substansanvändning.

För att säkerställa att behandlingar utvärderades i en relevant population gjordes avgränsningar i projektet som innebar att enbart personer med diagnostiserad samsjuklighet, enligt ICD-10 eller DSM-5 eller tidigare versioner av dessa diagnossystem, inkluderades. Syftet var bland annat att undvika sammanblandning med symtom som är direkt kopplade till substanspåverkan eller abstinens, vilket brukar benämnas som substansbetingad psykisk ohälsa, och som ofta kräver andra typer av insatser. Diagnoskravet gjorde att de inkluderade studiernas populationer blev mer jämförbara, men ledde samtidigt till att ett antal studier som inkluderats i andra översikter med mindre stringenta diagnoskrav exkluderades. Ett exempel är studier av psykologisk eller psykosocial behandling av ptsd, där flera studier inkluderade både patienter med ptsd och individer med vissa ptsd-liknande symtom som inte bedömdes uppfylla kriterierna för tillståndet (*engelska*: Sub-threshold PTSD). Risken med ett sådant förfarande är att det blir en utspädningseffekt. Det innebär att en potentiell behandlingseffekt, eller frånvaro av effekt, inte framkommer när en betydligt bredare grupp inkluderas. Om gruppen med specifik diagnos i dessa blandade studier inte särredovisats, har vi därför inte inkluderat studien i vårt underlag. En konsekvens av detta metodval har blivit att många studier av samordnande insatser och sociala stödinsatser har behövt exkluderas, då de inte uppfyllt kraven på diagnostik. Detta kan sammanhånga med att medicinsk och samhällsvetenskaplig forskning har olika strikta krav på diagnostik vid inkludering av studiedeltagare. Möjliga konsekvenser av detta förhållande diskuteras i Kapitel 10.

11.2.3 Syntes utan metaanalys

En begränsning i analysarbetet var att studier som har utvärderat samma utfall (exempelvis depression eller alkoholkonsumtion) har gjort mätningar på olika sätt, till exempel med olika instrument, eller att data rapporterats på olika sätt som inte gått att sammanföra matematiskt. Detta var särskilt fallet för mätning och rapportering av utfall som rörde substansbruk. Exempelvis har olika studier värderat och rapporterat olika aspekter av alkoholkonsumtion (frekvens, kvantitet, episoder av hög konsumtion eller avhållsamhet) på olika sätt. Ett annat problem, framför allt vid psykologiska eller psykosociala behandlingar, var att populationerna och de utvärderade insatserna uppvisade en stor heterogenitet.

Dessa begränsningar gjorde att det avseende många jämförelser och utfall inte var möjligt eller relevant att genomföra en matematisk sammanslagning av resultaten, och i stället sammanställdes data med syntes utan metaanalys (SWiM). Metoden har fördelen att det möjliggör sammanvägning av studier som inte annars skulle ingå i någon analys, men innebär även begränsningar, som att ingen storlek på effekt eller spridningsmått på osäkerhet kring effekten

kan beräknas. Vid analyser med psykologisk eller psykosocial behandling och analyser med läkemedelsbehandling har SWiM av substansbruksutfall genomförts på olika sätt. För psykologisk och psykosocial behandling gjordes breda analyser med många studier i varje analysgrupp vilket möjliggjorde att olika typer av substansbruksutfall kunde utvärderas separat. För läkemedelsbehandling var underlagen mindre och för att möjliggöra analys och ta till vara all tillgänglig data valdes därför ett annat genomförande. Här sammanvägdes alla typer av substansbruksutfall från varje studie i samma analys. En begränsning i detta tillvägagångssätt är att alla mått som rör substansbruk eventuellt inte är kliniskt lika relevanta men ges samma vikt i analysen. Styrkan i analysen ligger i att den ger en överblick över hela underlaget, i stället för att endast beskriva resultat från enskilda studier i text, eller att endast lägga samman ett fåtal studier och utfallsmått.

11.2.4 Stora bortfall och exkludering av studier med hög risk för bias

Få studier som ingick i analyserna bedömdes ha låg risk för bias. Med högre risk för bias sänks tillförlitligheten till resultaten och i den här rapporten exkluderades studier med hög risk för bias från analys. Detta innebär att 40 procent av alla relevanta studier inte analyserades. Nackdelen som det innebär att missa potentiellt betydelsefulla data måste dock alltid vägas mot risken att bygga in felaktigheter på grund av snedvridna resultat, vilket är en risk i studier med hög risk för bias.

Under arbetet med översikten kunde det även konstateras att studiebortfallet i en betydande del av studierna var stort, och därför gjordes valet att inkludera studier med i övrigt låg eller måttlig risk för bias, oavsett storleken på bortfallet. Bortfallet var generellt högre i läkemedelsstudier jämfört med de psykologiska eller psykosociala behandlingsstudierna, även om man räknar in den längre uppföljningstiden som de psykologiska behandlingarna hade.

Då vår frågeställning gällde effekten av att bli tilldelad en specifik behandling (*engelska*: Intention To Treat analysis, ITT) så medför det att hur studierna valt att hantera bortfallet får konsekvenser för resultatet och kan innebära både underskattning av effekten och överskattning av precisionen i mätningarna. Studierna hanterade bortfall på olika sätt, men det saknades ofta tydlig beskrivning av detta. Anledningen till studiebortfall var inte heller alltid tydligt redovisad, vilket gör det svårare att bedöma om resultatet kan vara snedvridet och i så fall i vilken riktning. Vid bedömningen av tillförlitligheten till resultaten gjordes avdrag i domänen för risk för bias i de fall underlaget bestod av studier med högt bortfall (bortfall över 20 %).

11.3 Hälsoekonomisk diskussion

För att bedöma de studerade insatsernas kostnadseffektivitet krävs information om deras effekter för en samsjuklig population. Det vetenskapliga underlaget för psykologiska och psykosociala insatser visar att behandling kan leda till

minskat substansbruk och lägre psykisk symtombörda. Det vetenskapliga underlaget för de allra flesta läkemedelsbehandlingarna har dock visat sig vara otillräckligt för att kunna bedöma effekten jämfört med placebo. I den hälsoekonomiska litteraturen identifierades enbart två studier, med tillräcklig metodologisk kvalitet och med resultat överförbara till en svensk kontext, som undersökte kostnadseffektiviteten av förstärkningsmetoder. Utifrån dessa två studier går det inte att uttala sig om insatsernas kostnadseffektivitet. Det behövs fler välgjorda studier av psykologiska och psykosociala insatser och läkemedels kostnadseffektivitet i en samsjuklig population.

Som ett kompletterande hälsoekonomiskt underlag genomförde vi en litteraturöversikt för att illustrera hur samsjuklighet påverkar kostnader i olika samhällssektorer. Vi belyser även kostnader för individer med samsjuklighet och deras anhöriga samt påverkan på livskvalitet. Sammanställningen, som presenteras i Kapitel 9, visar att samsjuklighet kan leda till stora kostnader för samhället, individen och närstående till personer med samsjuklighet. Även livskvaliteten hos personer med psykiatriska tillstånd och beroende, särskilt i kombination, påverkas i hög grad. Kostnadsbördan och livskvalitetspåverkan hos denna grupp gör det särskilt angeläget att erbjuda individen adekvat behandling och andra insatser.

12 Överväganden för forskning

Denna systematiska översikt visar att det finns ett forskningsbehov för en lång rad insatser som skulle kunna vara aktuella för behandling vid samsjuklighet, både för psykiatriska tillstånd och för beroende. Samtidigt som forskningsbehovet är stort måste man beakta svårigheterna att bedriva forskning inom detta område. De personer med samsjuklighet, som har en bred och svår problematik såväl socialt som psykiatriskt, kan vara svåra att rekrytera till forskning och få att kvarstanna i behandling. Metodologiska brister skulle däremot kunna hanteras bättre för att stärka framtida studiers vetenskapliga värde.

I detta kapitel tar vi upp aspekter som bör beaktas i framtida behandlingsforskning om samsjuklighet mellan beroende och andra psykiatriska tillstånd.

12.1 Metodologiska aspekter som skulle kunna stärka det vetenskapliga underlaget

12.1.1 Studiemetodik

Eftersom det finns svårigheter att bedriva forskning på denna population är det viktigt att de studier som görs utförs med bästa möjliga metodik och rapporteras på ett strukturerat sätt i enlighet med the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT), så att den kunskap som genereras blir så användbar som möjligt. CONSORT innebär att studierna genomförs och redovisas så att det är möjligt att i detalj följa hur studien genomförts, exempelvis avseende hur många deltagare som screenats och inkluderats i studien, hur många deltagare som faller bort samt skälen till bortfallet. Eftersom den

systematiska översikten är avgränsad till att enbart inkludera RCT-studier utgår diskussionen från hur metoden för framtida RCT-studier kan förbättras. Det är dock möjligt att vissa aspekter av insatser för en samsjuklig population inte kommer att kunna klargöras genom RCT-studier utan kan behöva undersökas med annan studiedesign.

I denna systematiska översikt identifierade vi 214 randomiserade studier som undersökte behandlingar relevanta för frågeställningen. Av dessa exkluderades 84 studier på grund av hög risk för bias (Figur 4.1). Om hänsyn hade tagits till studiebortfall vid risk för bias-bedömning hade ytterligare studier fallit bort.

Bortfallet i majoriteten av studierna var högt. Baserat på den studerade populationens problematik är detta inte förvånande, men vid planering av nya behandlingsstudier för denna population är det värdefullt att planera för ett större antal deltagare vid studiestart för att kunna nå adekvat statistisk styrka. För att kunna göra en välvägd analys skulle det även behövas information om de deltagare som inte fullföljer. Stora ansträngningar kan behövas för att motivera dessa individer att delta i uppföljning, även om de inte fullföljer behandlingen.

12.1.2 Population och tillståndets svårighetsgrad

För att värdera resultaten och kunna väga samman studier i metaanalyser är det viktigt att populationen som inkluderas beskrivs väl. Detta gäller framför allt tillståndens svårighetsgrad då det kan ha betydelse för möjlig effekt av insatt behandling. Därtill skulle behövas möjlighet att bedöma deltagarnas sociala stabilitet för att kunna säga något om betydelsen av denna faktor på populationsnivå. Tydliga beskrivningar av deltagarna i en studie gör det lättare att bedöma huruvida resultaten låter sig överföras till patienter i kliniken. Inom forskningen skulle det också medföra att man i systematiska översikter skulle kunna göra subgruppsanalyser, där specifika behandlingseffekter bättre kan belysas.

12.1.3 Interventioner

Majoriteten av läkemedelsstudierna som identifierades jämförde ett specifikt läkemedel med placebokontroll, vilket är värdefullt. Det var däremot få studier som undersökte effekten av kombinationer av läkemedel riktade mot både psykiatriska tillstånd och beroende, vilket kliniskt ligger nära till hands vid behandling av personer med samsjuklighet. När det gäller psykologisk och psykosocial behandling hade däremot flertalet studerade insatser fokus på bägge tillstånden, inte sällan genom manualbaserade integrerade insatser. En bredd av olika metoder har undersökts, där specifika KBT-manualer eller KBT-baserade behandlingar var vanligast, vilket är att förvänta utifrån att KBT är effektivt både för beroendetillstånd och för de flesta av de psykiatriska tillstånd som inkluderats i denna rapport. En stor majoritet av studierna utvärderade traditionell individuell behandling som genomfördes på klinik, medan ett fåtal fokuserade på gruppbehandlingar och endast enstaka studier genomfördes digitalt. Det saknas kunskap om effekter av kombinationer av läkemedel- och psykologiska eller psykosociala behandlingar och även av så kallade "blended treatments", där man kombinerar exempelvis fysiska besök och digital kontakt.

Det saknas jämförelser mellan olika typer av läkemedel för samma diagnos, och studier av samma läkemedelssubstans i olika beredningsformer. Ett exempel på en kliniskt angelägen fråga, där det saknas evidens från randomiserade studier, är huruvida depotläkemedel är att föredra framför tablettbehandling vid schizofreni och samtidigt beroende.

Det skulle i vissa fall även vara relevant med studier där dosen av läkemedlet utvärderas. Det kan finnas anledning att tro att vissa patienter med samsjuklighet kan behöva en högre dos än den som rekommenderas till den icke samsjukliga populationen. Ett exempel skulle kunna vara adhd-läkemedel, där studier med normalt rekommenderade doser av centralstimulantia oftast varit negativa, medan studier med högre doser visat mer lovande resultat, även om ytterligare studier behövs för att bekräfta dessa resultat.

12.1.4 Studiernas utfall

En åtgärd som skulle kunna stärka det vetenskapliga underlaget är en mer enhetlig användning av utfallsmått och rapportering av utfall. Många av studierna är små och hade höga bortfall. Troligtvis kommer framtida studier att behöva vägas samman i metaanalyser för att man ska kunna avgöra om kliniskt relevanta effekter finns. För att möjliggöra detta behöver utfall mätas och rapporteras på ett likartat sätt.

Ett sätt att få en större enhetlighet och säkerställa att de viktigaste utfallen inkluderas, är att enas kring en uppsättning prioriterade utfall (COS). Detta är utfall som gemensamt väljs ut och prioriterats av personer med tillståndet, anhöriga, profession och forskare, och är det minimum av utfall som bör mätas i studier av ett specifikt tillstånd. Under arbetet med denna rapport har inget COS identifierats för någon samsjuklig population, däremot har några COS identifierats vilka är framtagna för vissa icke samsjukliga populationer som skulle kunna vara relevanta att använda [225–227].

Vid framtagandet av prioriterade utfall för substansbruk vid samsjuklighet är det viktigt att kliniskt relevanta nyanser fångas upp. Ett problem med vissa utfallsmått som används i många studier är att de är binärt konstruerade, exempelvis som substansintag eller inte, under en given tidsperiod. Detta gör att kliniskt relevanta nyanser riskerar att missas, exempelvis en minskad substansanvändning som inte leder till fler helt substansfria perioder. På alkoholområdet har minskning av konsumtionsnivå enligt WHO:s ”Risk Drinking Levels” fått ett allt större genomslag, där man ser hälsovinster och förbättrad livskvalitet med en reducerad konsumtion, utan att alkoholintaget nödvändigtvis upphör helt [228–230].

Beträffande mätning av substansbruk, framför allt vid alkoholberoende, har man i studier ofta enbart förlitat sig på självrapportering. Detta är ett relevant sätt att mäta men bör i framtida studier kompletteras med biologiska mått. För alkohol finns markörer såsom exempelvis fosfatidyletanol (PEth) i blod, för att erhålla objektiva mått på hur alkoholintaget förändras under behandling.

I de studier som analyserats har endast ett fåtal inkluderat utfallsmått för livskvalitet och global funktion, vilket eventuellt kan bero på att det finns svårigheter att avläsa förändringar i livskvalitet under den relativt korta uppföljningstiden i studierna. Sådana mått skulle dock kunna bidra till en bredare bild av behandlingarnas effekter över längre tid. Det finns ett antal lovande instrument som testats vid beroendetillstånd som skulle kunna implementeras [231].

12.1.5 Studielängd

Som nämnts ovan, hade de flesta läkemedelsstudierna en längd på tolv veckor, även om enstaka studier var något kortare eller längre. Om de psykiska symtomen bidragit till att vidmakthålla ett substansintag, kan längre tid behövas för att kunna utvärdera sekundärt positiva effekter på beroendetillståndet vid behandling av de psykiatriska symtomen. Ett flertal av de psykologiska och psykosociala studierna hade en längre studieperiod. För depression, ångest samt ptsd ses också effekter upp till tolv månader efter behandlingsstart vid dessa insatser.

Värdet av längre behandlingsstudier måste vägas mot de ökade resurser sådana skulle kräva, och risken för att stora bortfall skulle göra resultaten svåra att värdera. Här ska också etiska aspekter vägas in, exempelvis om det är rimligt att undanhålla patienter i kontrollgruppen en behandling som uppfattas som angelägen. I framtida läkemedelsstudier kan det ändå vara värt att överväga en något längre behandlings- och uppföljningstid, där man transparent redovisar effekter vid flera tidpunkter under studiens gång.

12.1.6 Öppen vetenskap

De senaste decenniernas informationsteknologiska utveckling har gjort det möjligt att öppet dela med sig av preregistrerade studieprotokoll, statistisk analyskod och (vederbörligt anonymiserade) data. Dessa möjligheter är hittills närmast outnyttjade inom det här fältet, även om databaser för enklare preregistrering av studier har fått ett brett genomslag på senare år. En öppnare forskningspraktik skulle göra det lättare att värdera risk för bias, exempelvis när det gäller val av utfall i olika analyser genom att läsaren får information om vilka utfall som från början valdes som primära. Den skulle också möjliggöra metaanalyser baserade på individuella patientdata, och andra metoder för att besvara nya forskningsfrågor med redan insamlade data. Exempelvis skulle man kunna analysera subgrupper med samsjuklighet gällande beroende, som inkluderats i bredare studier av psykiatrisk behandling för någon specifik diagnos. Det skulle också göra det möjligt att studera deltagare med flera olika samtidiga beroendetillstånd, som det sällan utformas specifika studier för. Med tanke på de stora fördelarna och de begränsade merkostnader det skulle innebära, bör framtida studier sträva efter att så långt som möjligt tillämpa principer för öppen vetenskap.

12.2 Kliniskt efterfrågad kunskap

Med tanke på de omfattande kunskapsluckorna på detta område, är det viktigt att de begränsade forskningsresurserna används för att besvara de frågor som är mest angelägna för behandlare och patienter. Ovanliga diagnoskombinationer, eller sådana för vilka tillgänglig kunskap om behandling från icke samsjukliga populationer torde gå att överföra, bör ha lägre prioritet.

När det gäller läkemedelsbehandling vid samsjuklighet finns flera kunskapsluckor som är angelägna att fylla. För exempelvis tillståndet adhd med samtidigt alkoholberoende finns inga studier av behandling med centralstimulantia, trots att kombinationen av dessa diagnoser är vanligt förekommande och behandlingen delvis är kontroversiell, med tanke på risken för beroendeutveckling som är förenad med centralstimulerande läkemedel. En annan frågeställning är val av antipsykotisk medicinering vid schizofreni och samtidigt beroende, där det finns hypoteser om att vissa preparat skulle ha mer gynnsam effekt, men där det saknas evidens från jämförande randomiserade studier. För cannabisberoende, som är vanligt och inte sällan kopplat till psykiatrisk samsjuklighet, saknas effektstudier av läkemedelsbehandling för samtida psykiatriska tillstånd.

För en del läkemedel, där det finns evidens utifrån en population med en diagnos, kan det vara viktigt att överväga eventuella skillnader i effekter och biverkningar hos patienter där ytterligare en diagnos förekommer. Exempelvis kan vissa läkemedel interagera med olika typer av psykoaktiva substanser, vilket skulle kunna leda till oförutsedda risker. Även interaktioner mellan olika läkemedel kan vara viktigt att undersöka. Till exempel är det känt att metadon och ett flertal psykiatriska läkemedel, bland annat SSRI-preparat, kan påverka hjärtats elektriska retledningssystem (syns som förlängd QT-tid på EKG), och att kombinationer av läkemedel därför kan ge en ökad risk för hjärtrytmrubbningar.

På den psykologiska behandlingssidan är en svårighet att patienter med beroende i många fall inte erbjuds psykologisk behandling för psykiska tillstånd förrän beroendetillståndet är i remission. Anledningarna till detta kan vara flera, men en utbredd uppfattning är att behandling inte kommer ge effekt om inte patienten först är stabilt substansfri. Problemet är att de psykiska symtomen inte sällan bidrar till att vidmakthålla substansbruket, vilket gör att många samsjukliga patienter med stort vårdbehov inte klarar av att uppnå de krav som ställs, och därför blir utan adekvat behandling. Resultat i denna rapport talar emot att patienten behöver vara helt substansfri innan behandlingen inleds, och visar att psykologisk behandling kan minska både substansbruk och psykiska symtom. Samtidigt saknas mycket kliniskt relevant kunskap om vilka specifika behandlingsmanualer som har effekt, hur behandlingen bäst ska ges och vilka komponenter i behandlingen som är effektiva. En specifik kliniskt relevant fråga handlar om huruvida exponeringsbaserade behandlingsmetoder är hjälpsamt för patienter med beroende, eller om de ökar risken för återfall genom den påfrestning som kan vara kopplad till exponeringen. Med tanke på att exponering har visat sig effektivt vid bland annat behandling av ptsd och

tvångssyndrom är det angeläget att klarlägga om de trots allt bör undvikas för vissa patienter. Frågeställningar av denna typ kan vara aktuella för flera olika behandlingar och behandlingskomponenter.

Vissa tillstånd, exempelvis personlighetssyndrom och neuropsykiatriska funktionsnedsättningar, är påtagligt överrepresenterade bland patienter med beroende, men trots detta är det vetenskapligt underlaget bristfälligt vad gäller effekterna av psykologisk eller psykosocial behandling för dessa grupper.

Fler välgjorda studier av integrerad psykologisk behandling för olika typer av samsjuklighet är angelägna, för att kunna erbjuda mer konstruktiva och evidensbaserade sätt att behandla samsjuklighet.

12.3 Frågor där forskning inte anses prioriterad

Eftersom resurserna för forskning och utveckling på detta område är begränsade, kan inte alla frågor prioriteras.

Projektgruppen bedömer att värdet av ytterligare forskning på vissa läkemedel är begränsat, om det redan finns tydliga indikationer på att de kommer vara ofördelaktiga jämfört med alternativen. Ett exempel är tricykliska antidepressiva läkemedel, vilka har en välbelagd, god effekt på depression i en population utan samsjuklighet. Dessa läkemedel har dock betydande biverkningar och är toxiska vid överdosering. Det är sannolikt att tricykliska läkemedel skulle ha en antidepressiv effekt även i en population med samsjuklighet, men biverkningsprofilen gör det tveksamt att annat än i undantagsfall ordinera dem till patienter med substansberoende, där risken för bristande följsamhet och potentiellt dödliga överdoseringar är högre.

För andra läkemedel kan det finnas kunskap från en icke samsjuklig population samt kliniskt beprövad erfarenhet som kan anses vara tillräcklig för att mer forskning inte skulle vara prioriterad. Det kan till exempel gälla litiumbehandling vid bipolär sjukdom och antipsykotiska läkemedel vid schizofreni, behandlingar som är välbeprövade sedan många decennier och som vid rätt indikation har så pass starka positiva effekter att de i praktiken är allmänt accepterade och vedertagna även för patienter som också har beroendetilstånd.

Ett annat exempel är läkemedel som används i läkemedelsassisterad behandling för opioidberoende (LARO). Trots att denna patientgrupp har en hög förekomst av psykiatrisk samsjuklighet saknas randomiserade studier av hur läkemedlen specifikt påverkar samsjukligheten. Däremot finns omfattande klinisk erfarenhet av att LARO kan ha god effekt på opioidberoendet även för patienter med psykiatrisk samsjuklighet av olika slag. Det skulle därför vara oetiskt att göra placebo-kontrollerade studier på patienter med samsjuklighet och behov av LARO, eftersom risken för återfall i opioidberoende med allvarliga problem och även dödsfall som följd är väl belagd om underhållsbehandlingen undan-

hålls eller sätts ut. Däremot kan det vara angeläget att genomföra studier där man undersöker hur behandling mot opioidberoende fungerar i kombination med andra läkemedel, exempelvis adhd-behandling eller läkemedel mot psykos, då biverkningar och interaktioner kan vara problematiska för denna grupp.

12.4 Stöd för forskning

Den tillämpade patientnära forskningen på detta område kräver troligen mer resurser än motsvarande studier på andra patientpopulationer. Som denna genomgång visar är forskningen inom området komplex. Två stora utmaningar är rekrytering av deltagare och bortfall, svårigheter som begränsar studiernas statistiska styrka för att upptäcka kliniskt relevanta effekter.

När det gäller läkemedel vid samsjuklighet är även behovet av tilläggsbehandling till alla studiedeltagare för att motverka bortfall och öka följsamhet en utmaning, då det kan leda till ett minskat effektutrymme och svårigheter att identifiera skillnader mellan behandlingsarmar. Bortfall och ett mindre effektutrymme gör att fler deltagare behöver rekryteras till studierna för att en effekt ska bli mätbar. Dessa svårigheter, kombinerat med att populationer med specifika diagnoskombinationer är relativt små, gör att det kommersiella intresset för att driva läkemedelsstudier är mycket begränsat. Då läkemedelsindustrin troligen inte kommer att starta några omfattande studier på området i närtid, kommer det att behövas annan finansiering för att driva forskningen framåt. Detsamma gäller psykologisk/psykosocial behandlingsforskning, som även generellt har begränsade resurser från kommersiellt håll.

I det här sammanhanget bör man beakta de stora resurser som idag används till vård och stöd för dessa grupper, och där många av insatserna har oklara effekter. Att avsätta delar av dessa resurser för stringent utvärdering torde vara en långsiktigt gynnsam investering. Det är också angeläget att nya projekt och satsningar har en vetenskaplig ansats och exempelvis tillämpar randomisering när det handlar om att utvärdera effekterna av en behandlingsmetod, där detta är möjligt. Risken är annars stor att projekten pågår under ett antal år och där efter avvecklas, utan att ha genererat någon väsentlig ny kunskap för framtiden.

Det behövs stöd för uppbyggnad av strukturer för att kunna genomföra kliniska studier, och för att strukturerat kunna följa upp kliniska resultat, exempelvis genom kvalitetsregister. Man får inte heller glömma att en stor del av bedömning och behandling av denna grupp sker i primärvården. Även primärvården bör därför ingå i den uppbyggnad av forskningsstruktur och kunskapsinhämtning som krävs.

13 Medverkande

13.1 Projektgrupp

13.1.1 Sakkunniga

JOAR GUTERSTAM

överläkare, docent, Beroendecentrum Stockholm, Institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska Institutet

ANDERS HAMMARBERG

docent, leg. psykoterapeut, Institutionen för klinisk neurovetenskap, Centrum för psykiatriforskning, Karolinska Institutet

ÅSA MAGNUSSON

överläkare, med. dr., Beroendecentrum Stockholm, Institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska Institutet

ANNIKA NORDSTRÖM

socionom, med.dr. i psykiatri, anknuten till Institutionen för epidemiologi och global hälsa, Umeå universitet

SARA WALLHED FINN

leg. psykolog, docent, Beroendecentrum Stockholm, Institutionen för global folkhälsa, Karolinska Institutet

AGNETA ÖJEHAGEN

socionom, leg. psykoterapeut, doktor i medicinsk vetenskap, professor, Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet

13.1.2 Kansli

NILS STENSTRÖM
projektledare

MARIE ÖSTERBERG
projektledare
(från och med 2022-01-01
till och med 2023-10-31)

IDHA KURTSBOTTER
projektledare
(från och med 2023-01-01)

REBECCA A. SILVERSTEIN
projektledare
(från och med mars 2023)

ANNICKA HEDMAN
projektledare
(från och med 2023-03-23
till och med 2023-10-03)

JOHANNA WISS
hälsoekonom

JENNY BERG
hälsoekonom

ELHAM MOHAMMED ALI
projektmedarbetare
(från och med 2024-06-11)

ERIK ERIKSSON
projektmedarbetare
(från och med 2024-11-04
till och med 2025-03-03)

HANNA OLOFSSON
informationsspecialist
(till och med 2022-08-31)

CARL GORNITZKI
informationsspecialist
(från och med 2022-09-01)

IRINI ÅBERG
projektadministratör
(till och med 2025-03-18)

ELIN MALMER
projektadministratör
(från och med 2025-03-19)

MARIA AHLBERG
projektadministratör
(från och med 2025-03-19)

SARA FUNDELL
projektadministratör
(från och med 2025-03-19)

MARIA HOPPE
projektadministratör
(från och med 2025-04-07)

SOFIA TRANÆUS
avdelningschef

13.2 Externa granskare

SBU anlitar externa granskare av sina rapporter. De har kommit med värdefulla kommentarer som förbättrat rapporten. SBU har dock inte alltid möjlighet att tillgodose alla ändringsförslag och de externa granskarna står därför inte med nödvändighet bakom samtliga slutsatser och texter i rapporten.

JOHAN FRANCK

professor i psykiatri Karolinska Institutet, verksamhetschef för Beroendecentrum Stockholm, SLSO

MIKAEL SANDLUND⁸

senior professor i psykiatri, Umeå universitet

ARNE GERNER

professor emeritus i socialt arbete, Hälsohögskolan Jönköping

JONAS BERGE

specialistläkare i psykiatri, docent i psykiatri, Lunds universitet

13.3 Bindningar och jäv

Sakkunniga och externa granskare har i enlighet med SBU:s krav lämnat deklARATIONER om bindningar och jäv. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisats där är förenliga med myndighetens krav på saklighet och opartiskhet.

13.4 SBU:s vetenskapliga råd

ANNA EHRENBORG

Högskolan Dalarna, ordförande (omvårdnad)

KATARINA STEEN CARLSSON

Lunds universitet, vice ordförande (hälsoekonomi)

ARON NAIMI-AKBAR

Malmö universitet (tandvård)

ATA GHADERI

Karolinska institutet (psykologi)

BRITT-MARIE STÅLNÄCKE

Umeå universitet (medicin)

CARINA BERTERÖ

Linköpings universitet (omvårdnad)

CHRISTINA NEHLIN GORDH

Uppsala universitet (psykiatri)

EVA UUSTAL

Linköpings universitet (medicin)

JAHANGIR KHAN

Göteborgs universitet (hälsoekonomi)

LENA DAHLBERG

Högskolan Dalarna (socialt arbete)

MAGNUS SVARTENGREN

Uppsala universitet (arbetsmiljö)

MARTIN BERGSTRÖM

Lunds universitet (socialt arbete)

⁸ Mikael Sandlund är huvudförfattare till Kapitel 10, Etiska aspekter på interventionsforskning om samsjuklighet, och har följaktligen inte granskat detta kapitel.

MUSSIE MSGHINA
Örebro universitet (medicin)

TITTI MATTSSON
Lunds universitet (etik, juridik)

PETTER GUSTAVSSON
Karolinska institutet (psykologi)

ULRIK KIHLBOM
Karolinska institutet (etik)

SUSANNE GUIDETTI
Karolinska institutet (arbetsterapi)

URBAN MARKSTRÖM
Umeå universitet (socialt arbete, funktionstillstånd- och funktionshinder)

SVERKER SVENSJÖ
Falun och Uppsala universitet
(medicin)

YLVA NILSAGÅRD
Örebro universitet (fysioterapi)

14 Ordförklaringar och förkortningar

AA	Anonyma Alkoholister (<i>engelska</i> : Alcoholics Anonymous)
Adhd	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
Affektiv sjukdom	Affektiv sjukdom är en samlingsbeteckning för psykiska sjukdomar där stämningsläget (affekten) är kraftigt påverkat under en längre tid, antingen onormalt nedstämt eller förhöjt.
ANDTS	Alkohol, narkotika, doping, tobaks- och nikotinprodukter och spel om pengar.
Armar	Uttryck som "en studie med flera armar" eller exempelvis "en studie med tre armar" innebär att deltagarna i studien delats in i flera olika grupper, eller "armar". Varje arm får en specifik behandling eller insats, vilket gör det möjligt att jämföra effekterna av olika behandlingar inom samma studie.
ASI, ASI-L	Addiction Severity Index, Addiction Severity Index-Lite. Addiction Severity Index, och den kortare versionen ASI-Lite, är strukturerade intervjubaserade instrument (se detta ord) som används för att kartlägga problemens omfattning hos personer med beroendeproblematik.
AUDIT	Alcohol Use Disorder Identification Test. Instrument, se detta ord.
BAI	Beck Anxiety Inventory. Instrument, se detta ord.
Baslinje	En startpunkt eller ett utgångsvärde som forskare använder för att jämföra förändringar. Genom att jämföra senare mätningar med baslinjen kan man se om och hur mycket något har förändrats.
BDI-I, BDI-II	Beck Depression Inventory. Instrument, se detta ord.
Beroendetillstånd	Används i denna rapport som ett sammanfattande begrepp för skadligt bruk eller beroende (enligt ICD-10 eller tidigare versioner) eller substansbrukssyndrom (enligt DSM-5 eller tidigare versioner) eller hasardspelssyndrom (enligt DSM-5).
Bias	Ett systematiskt fel (snedvridning) i en vetenskaplig studies upplägg eller genomförande som påverkar resultaten och inte beror på slumpfaktorer.

Blindning	Åtgärd för att studiedeltagarna och de som utför, observerar eller analyserar studien ska vara ovetande om vilken insats deltagarna fått. Blindning hindrar att det uppkommer snedvridning av resultatet vid en studies genomförande.
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale. Instrument, se detta ord.
BSI	Brief Symptoms Inventory. Instrument, se detta ord.
BSI Anxiety	Brief Symtoms Inventory Anxiety. Instrument, se detta ord.
CAARS	Conners' adult ADHD self-rating scale. Instrument, se detta ord.
CAPS	Clinician Administered PTSD Scale. Instrument, se detta ord.
Case Management (CM)	Samlingsnamn för flera modeller med syftet att samordna olika insatser, vanligen behandling och socialt stöd (se vidare Faktaruta 2.3).
CAST	Cannabis Abuse Screening Test. Instrument, se detta ord.
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. Instrument, se detta ord.
CM	Case Management, se detta ord.
Cognitive Restructuring	Svenska: kognitiv omstrukturering. En central teknik inom KBT som syftar till att identifiera, utmana och förändra negativa eller dysfunktionella tankemönster.
Confounder	Förväxlingsfaktor som man måste ta hänsyn till eftersom den riskerar att snedvrida resultatet vid analys av det undersökta orsakssambandet.
COPE	Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure. En form av KBT.
Core Outcome Set	Prioriterat utfallsmått. Prioriterade utfall är framtagna i konsensusprocesser där patienter/brukare, kliniker och forskare bidrar. Förkortas COS.
COS	Core Outcome Set. Se detta ord.
CPT, CPT-M	Cognitive Processing Therapy, Cognitive Processing Therapy (modified trauma-focused). KBT-terapi som är särskilt inriktade mot ptsd.
DDP	Dynamisk dekonstruktiv terapi
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.
DSM-II-R, DSM-III-R, DSM-5	Olika versioner av klassifikationssystemet DSM, där DSM-5 är det senaste.
Dubbelt fokus	Avser behandling som riktar sig både mot substansbruket och den psykiska sjukdomen. Båda tillstånden behandlas samtidigt.
Dystymi	Ihållande nedstämdhet.
Effektestimat	Skattningar av effekter.
EQ-5D, EQ-5D-3L	EuroQol 5 Dimensions, EuroQol 5 Dimensions 3 Levels. Instrument (se detta ord) för värdering av livskvalitet.
EtG-test	Alkoholtest som mäter koncentrationen av etylglukuronid. Ett biologiskt prov som mäts i urin.
Evidens	Forskningsresultat som är systematiskt sökta, relevans- och kvalitetsgranskade och sammanvägda eller på annat sätt sammanställda.

Farmakologisk följsamhet	Följsamhet till läkemedelsbehandlingen. Mäts ofta genom att räkna andelen konsumerade tabletter av tilldelande läkemedel, genom att mäta spårämnen av tilldelade läkemedel (aktivt läkemedel eller placebo) i urin, eller genom att mäta halter av läkemedel i urin eller blod.
Förstärkningsmetoder	Strategier inom beteendeterapi som syftar till att öka sannolikheten för önskvärda beteenden genom att använda belöningar eller positiva konsekvenser (se vidare Faktaruta 2.1)
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder. Instrument, se detta ord. 7 står för antalet frågor i självskattningsformuläret.
GAF	Global funktionsskattningskala (<i>engelska</i> : Global Assessment of Function). Instrument, se detta ord. En vidareutveckling av GAS.
GAS	Global Assessment Scale. Instrument, se detta ord.
GGT	Gamma-glutamyltransferase. Blodmarkör för leverpåverkan.
Glutamat	Glutamat är en av de vanligaste signalsubstanserna i hjärnan.
GRADE	GRADE står för Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Modell för värdering av tillförlitligheten av resultat i systematiska översikter och andra forskningssammanställningar (se vidare Faktaruta 3.1)
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale. Instrument, se detta ord.
HAMA	Hamilton Anxiety Rating Scale. Instrument, se detta ord.
HAMD, HAMD-17, HAMD-25	Hamilton Rating Scale for Depression. Kallas även Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), eller Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). Siffran står för antalet frågor som varierar mellan versionerna. Instrument, se detta ord.
Heterogenitet	Skillnader mellan studier, deltagare eller resultat.
ICD	International Classification of Diseases.
IDS, IDS-SR	Inventory of Depressive Symptomatology, Inventory of Depressive Symptomatology (Self-Report). Ett instrument, se detta ord.
Implementering	Uppsättning av aktiviteter utformade för att i praktiken införa en väl definierad insats eller intervention.
Imputering	Ett sätt att hantera saknade värden i en datamängd.
Instrument	Formulär eller liknande för systematisk registrering av information från patient.
Intervention	Insats i syfte att åstadkomma en förändring. Ofta avses en behandlande eller stödjande insats.
ITT-analys	ITT står för Intention To Treat. I en ITT-analys inkluderas samtliga deltagare i analysen oavsett hur mycket behandling deltagarna har mottagit under studietiden.
IVR	Interactive Voice Response
KBT	Kognitiv beteendeterapi
KI	Konfidensintervall. Osäkerhetsintervall för en statistisk skattning (till exempel ett medelvärde).
Kontrollgrupp	Jämförelsegrupp som inte får den insats som studeras.
Kompositpoäng från Addiction Severity Index (ASI)	Numeriskt värde som visar hur allvarliga en persons problem är inom ett specifikt område. Ju högre poäng, desto större problem.
Kostnadseffektivitet	Hälsoekonomisk analys där relationen mellan de kostnader och effekter som är förknippade med en viss insats jämförs med motsvarande relation för andra insatser.

Livskvalitet	Hur en person värderar sitt liv, vilket undersöks med systematiska intervjuer som följer något av flera formulär (instrument, se detta ord) för värdering av livskvalitet, exempelvis EQ-5D.
MADRS	Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale. Instrument, se detta ord.
MBT	Mentaliseringsbaserad terapi.
Medelvärde	Summan av samtliga observationstal dividerad med antalet observationer.
Medierande faktor	En mellanliggande orsak som förklarar sambandet mellan två saker.
MET	Motivational Enhancement Therapy (se vidare Faktaruta 2.1)
Metaanalys	Statistisk metod för att sammanväga resultat från flera undersökningar.
Metaboliter	När kemiska ämnen bryts ner i kroppen kan nya ämnen bildas. Dessa ämnen kallas för metaboliter.
MI	Motiverande samtal (<i>engelska</i> : Motivational Interviewing). Se vidare Faktaruta 2.1.
MORE	Mindfulness Oriented Recovery Enhancement.
Mortalitet	Antalet dödsfall per år bland visst antal personer (vanligen 100 000).
NA	Anonyma narkomaner (<i>engelska</i> : Narcotics Anonymous).
Nätverksmetaanalys	Nätverksmetaanalys är en statistisk metod som jämför flera behandlingar samtidigt – även om de inte har testats direkt mot varandra – genom att kombinera både direkta och indirekta jämförelser från olika studier.
Oblindad studie	Studie där blindning inte har genomförts, se blindning.
OROS OCD	Tvångssyndrom (<i>engelska</i> : Obsessive-Compulsive Disorder)
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale. Instrument, se detta ord.
PCL-C, PCL-M	PTSD Checklist – Civilian Version, PTSD Checklist – Military Version. Instrument, se detta ord.
PE	Prolonged Exposure, se detta ord.
PHQ-9	Patient Health Questionnaire 9 Items. Instrument, se detta ord.
PICO	PICO står för Population, Intervention, Control, Outcome. Svenska: population, insats, jämförelse / kontroll, utfall. Strukturerat format för frågeställningar som gäller effekten av en insats. En strukturerad frågeställning underlättar sökningar i databaser och bedömning av vilka studier som är relevanta.
Population	Den grupp som studeras i ett forskningsprojekt, till exempel alla med ett visst tillstånd eller problem, eller alla som bor i en viss geografisk region.
Prolonged Exposure	En form av KBT-terapi (svenska: exponeringsterapi). Se vidare Faktaruta 2.1.
PSS-I	PTSD Symptom Scale-Interview. Instrument, se detta ord.
Psykisk sjukdom	Specifik sjukdom med tydliga diagnostiska kriterier. Se Kapitel 1.
Psykiatriska tillstånd	Diagnostiserade psykiska sjukdomar och syndrom samt neuropsykiatriska funktionsnedsättningar. Beroendetillstånd ingår i begreppet psykiatriska tillstånd. I denna rapport redovisas effekter av insatser uppdelat på beroende respektive andra psykiatriska tillstånd. Med psykiatriska tillstånd avses därför i den här rapporten sådana tillstånd, med undantag för beroendetillstånd. Se Kapitel 1.
Ptsd	Posttraumatiskt stressyndrom (<i>engelska</i> : Post Traumatic Stress Disorder)

QALY	Kvalitetsjusterade levnadsår. Se vidare Faktaruta 9.1.
Q-LES-Q	Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire. Instrument (se detta ord) för mätning av livskvalitet.
QT-tid	QT-tiden på ett EKG representerar den tid det tar för hjärtats elektriska system att genomföra en fullständig cykel av sammandragning och avslappning. En förlängd QT-tid kan indikera risk för hjärtrytmstörningar.
Randomisering	Sluppmässig fördelning av deltagarna mellan grupperna i en studie.
RCT-studie	RCT står för Randomised Controlled Study. Svenska: randomiserad kontrollerad studie. Vetenskaplig studie där deltagarna slumpmässigt delas in i olika grupper. En grupp får en viss insats, en annan grupp får inte insatsen.
Risk för bias	Se Bias
RoB	Risk för bias (<i>engelska</i> : Risk of bias). Se Bias
Samsjuklighet	Två eller flera samtidiga diagnoser där minst en är en beroendediagnos och minst en är ett annat psykiatriskt tillstånd.
SAPS/SANS	Scale for the Assessment of Positive Symptoms / Scale for the Assessment of Negative Symptoms. Instrument, se detta ord.
SCID	Structured Clinical Interview for DSM-IV Instrument, (se detta ord).
SCL-90	Symptom Checklist 90. Instrument (se detta ord) med 90 frågor, som täcker nio symtomdimensioner.
Sedvanlig behandling	Kommer från det engelska begreppet "Treatment as Usual" (TAU), och refererar i regel till vård som dessa patienter får "som vanligt" utanför en studiekontext. Innehållet i sedvanlig behandling kan variera mellan olika kliniska miljöer, länder, och tidpunkter eftersom det speglar vad som anses vara etablerad praxis vid en viss tidpunkt. I denna rapport avses med sedvanlig behandling den behandling som alla deltagare i studien får oavsett om det är behandling som deltagarna redan får utanför studien eller om behandlingen ingår som en del av studien.
Seeking Safety	Behandlingsmetod som används vid samsjuklighet mellan ptsd och beroende.
SF-12, SF-36	Medical Outcomes Study 12-Item Short-Form Health Survey, Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey. Instrument som används för värdering av livskvalitet.
SF-6D	Short-Form Six-Dimension. Ett instrument (se detta ord) för att värdera livskvalitet, som är anpassat så att resultaten ska kunna användas i hälsoekonomiska utvärderingar.
SFS	Social Functioning Scale. Instrument, se detta ord.
Skogsdiagram	Används för att visa resultaten från flera vetenskapliga studier på ett överskådligt sätt. Skogsdiagram används ofta för att sammanfatta data från olika forskningsartiklar vid metaanalyser (se detta ord).
SMD	Medelvärdesskillnad (<i>engelska</i> : Standardised Mean Difference)
SNRI	Selektiva serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare. Se vidare Faktaruta 2.2.
SOS	Self-wise, Other-wise, Streetwise. Program som syftar till att minska målgruppens våldsutsatthet.
SSRI	Selektiva serotoninåterupptagshämmare. Se vidare Faktaruta 2.2.
STAI	State-Trait Anxiety Inventory. Ett utfallsmått som kan beräknas till exempel utifrån TFLB (se detta ord). Instrument, se detta ord.

Studie med kvantitativ forskningsmetodik	Vetenskaplig studie som bygger på kvantitativa data (mätvärden som uttrycks i siffror) och där analysen ofta utförs med statistiska metoder.
SWiM	Syntes utan metaanalys (<i>engelska</i> : Synthesis Without Meta-analysis). Ett sätt att väga samman resultat från flera studier utan att använda metaanalysens statistiska metoder.
Svår psykisk sjukdom	I denna rapport används begreppet svår psykisk sjukdom som samlingsnamn för diagnoser inom schizofrenispektrumsyndrom, andra psykosjukdomar och bipolär sjukdom.
Systematisk översikt	Sammanställning av resultat från vetenskapliga undersökningar som med systematiska och tydligt beskrivna metoder har identifierats, valts ut och bedömts kritiskt och som avser en specifikt formulerad forskningsfråga.
TCA	Tricykliska antidepressiva läkemedel. Se vidare Faktaruta 2.2.
Tillförlitlighet	Se Faktaruta 3.1.
Titring	Att gradvis öka eller minska dosen av ett läkemedel för att hitta den mest effektiva och säkra dosen för patienten. Detta görs för att minimera biverkningar och optimera behandlingseffekten.
TLFB	Time Line Follow Back. Dagboksmetod för mätning av självrapporterad alkoholkonsumtion. Ett instrument, se detta ord.
Tolvstegsprogrammet	En behandlingsmodell som använder självhjälpsrörelsen Anonyma Alkoholisters (AA) erfarenhetsbaserade "12 steg för tillfrisknande". Professionellt ledd tolvstegsbehandling förespråkar deltagande i AA under och efter avslutad behandling. AA som organisation är dock helt fristående från professionell behandling. Se vidare Faktaruta 2.1.
Uppmärksamhetskontroll	En insats vars syfte inte är att ha en behandlande effekt, utan i stället att kontrollera för tid och uppmärksamhet av behandlare. Exempel på uppmärksamhetskontroller kan vara allmän hälsoinformation eller, vid förstärkningsmetoder med ersättning, ersättning utan krav.
Utfall	Alla tänkbara resultat från en studie. Det kan vara resultat av en förebyggande, stödjande eller behandlande insats, eller resultat av en exponering.
Vetenskaplig kunskapslucka	En vetenskaplig kunskapslucka innebär att det inte går att bedöma vilken effekt en metod eller insats har.

15 Referenser

1. EMCDDA. Comorbidity of substance use and mental health disorders in Europe (Perspectives on drugs). Lisbon: The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA); 2016. [accessed 21 Nov 2023]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/comorbidity-substance-use-mental-health_en
2. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende. Stockholm: Socialstyrelsen; 2018. [accessed 11 nov 2023]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/missbruk-och-beroende/>.
3. Common Comorbidities with Substance Use Disorders Research Report. In. Bethesda (MD): National Institutes on Drug Abuse (US); 2020.
4. Socialstyrelsen. Kartläggning av samsjuklighet i form av psykisk ohälsa och beroendeproblematik. Stockholm: Socialstyrelsen; 2019. [accessed 24 nov 2023]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2019-11-6481.pdf>
5. Crowe M, Eggleston K, Douglas K, Porter RJ. Effects of psychotherapy on comorbid bipolar disorder and substance use disorder: A systematic review. *Bipolar Disord.* 2021;23(2):141-51. Available from: <https://doi.org/10.1111/bdi.12971>
6. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(8):807-16. Available from: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.8.807>
7. Holmstrand C, Bogren M, Mattisson C, Bradvik L. Long-term suicide risk in no, one or more mental disorders: the Lundby Study 1947-1997. *Acta Psychiatr Scand.* 2015;132(6):459-69. Available from: <https://doi.org/10.1111/acps.12506>
8. SBU. Kommunikation med medförfattare Louise Brådvik. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2024. SBU 2021/775.
9. Gerdner A, Hakansson A. Prevalence and comorbidity in a Swedish adoles-

- cent community sample - gambling, gaming, substance use, and other psychiatric disorders. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):594. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04218-1>
10. SOU 2021:93. Från delar till helhet – En reform för samordnade, behovsanpassade och personcentrerade insatser till personer med samsjuklighet. Statens offentliga utredningar. Stockholm: Elanders Sverige AB. [updated Nov 25 2021; accessed Sep 12 2023]. Available from: <https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/statens-offentliga-utredningar/2021/11/sou-202193/>
 11. Adult Psychopathology and Diagnosis, 5th Edition. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2011. Available from: <https://www.wiley.com/en-us/Adult+Psychopathology+and+Diagnosis%2C+5th+Edition-p-9781118046326>
 12. Langas AM, Malt UF, Opjordsmoen S. Comorbid mental disorders in substance users from a single catchment area—a clinical study. *BMC Psychiatry*. 2011;11:25. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-25>
 13. Stahler GJ, Mennis J, Cotlar R, Baron DA. The influence of neighborhood environment on treatment continuity and rehospitalization in dually diagnosed patients discharged from acute inpatient care. *Am J Psychiatry*. 2009;166(11):1258-68. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.08111667>
 14. Szerman N, Lopez-Castroman J, Arias F, Morant C, Babín F, Mesías B, et al. Dual diagnosis and suicide risk in a Spanish outpatient sample. *Subst Use Misuse*. 2012;47(4):383-9. Available from: <https://doi.org/10.3109/10826084.2011.636135>
 15. Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Brooke-Sumner C, Cleary M. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;12(12):Cd001088. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001088.pub4>
 16. Khokhar JY, Dwiel LL, Henricks AM, Doucette WT, Green AI. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr Res*. 2018;194:78-85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.016>
 17. Mueser KT, Deavers F, Penn DL, Cassisi JE. Psychosocial treatments for schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:465-97. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185620>
 18. Sullivan LE, Fiellin DA, O'Connor PG. The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: a systematic review. *Am J Med*. 2005;118(4):330-41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.007>
 19. SAMHSA/CSAT Treatment Improvement Protocols. In: Substance Use Disorder Treatment for People With Co-Occurring Disorders: Updated 2020. SAMHSA/CSAT Treatment Improvement Protocols. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2020.
 20. Kodning inom psykiatrin. Stockholm: Socialstyrelsen. [updated May 2 2023]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/klassifikationer-och-koder/icd-10/psykiatrikoder/>
 21. Alkoholberoende, diagnostik och behandling. Kungsbacka: Internetmedicin. [updated Aug 30 2021]. Available from: <https://w3.internetmedicin.se/page.aspx?id=1590>
 22. Wallhed Finn S, Lundin A, Sjöqvist H, Danielsson AK. Pharmacotherapy for alcohol use disorders – Unequal provision across sociodemographic factors and co-morbid conditions. A cohort study of the total population in Sweden. *Drug Alcohol Depend*. 2021;227:108964. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108964>
 23. Brukarkraft. Förbättrat stöd till unga – enkät februari 2021 till unga med samsjuklighet. Stockholm: Brukarkraft – Resurscentrum för brukarinflytande; 2021. [accessed Sep 12 2023]. Available from: <https://brukarkraft.se/wp-content/uploads/2021/04/Rapport-Brukar-krafts-enka%CC%88t-unga-med-samsjukl-ighet.pdf>

24. De Ruyscher C, Vandeveld S, Vanderplasschen W, De Maeyer J, Vanheule S. The Concept of Recovery as Experienced by Persons with Dual Diagnosis: A Systematic Review of Qualitative Research From a First-Person Perspective. *J Dual Diagn.* 2017;13(4):264-79. Available from: <https://doi.org/10.1080/15504263.2017.1349977>
25. Metodguiden. KBT (Kognitiv beteendeterapi). Stockholm: Socialstyrelsen; 2019. [updated Jan 26 2019; accessed 24 nov 2023]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/evidensbaserad-praktik/metodguiden/kbt-kognitiv-beteendeterapi/>
26. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2023. Available from: <http://www.sbu.se/sv/var-metod/>
27. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *Bmj.* 2020;368:l6890. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l6890>
28. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
29. SBU. Samsjuklighet mellan substansbruk och annan psykisk sjukdom/tillstånd. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2022. SBU Förstudie. [accessed Sep 12 2023]. Available from: <https://www.sbu.se/sv/publikationer/forstudie-sammanfattning/forstudie-samsjuklighet-mellan-substansbruk-och-annan-psykisk-sjukdomtillstand/>
30. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
31. Covidence systematic review software. Melbourne: Veritas Health Innovation. Available from: www.covidence.org
32. SBU. Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT)). Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. [accessed Apr 9 2025]. Available from: <https://www.sbu.se/sv/granskningsmallar/arkiv-granskningsmallar/>
33. Borenstein M, Hedges L, Higgins J, Rothstein H. *Comprehensive Meta-Analysis Version 4.* Englewood, NJ 2022: Biostat.
34. The Nordic Cochrane Centre TCC. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Available from: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
35. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj.* 2008;336(7650):924-6. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
36. Moberg K, Berg J, Eriksson T, Lundqvist M, Wiss J, Ringborg A. A comparison of two search filters for economic evaluations. The CADTH Narrow vs the NHS EED search filter. 27th Cochrane Colloquium; London. 2023. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD202301>
37. SBU. Mall för kvalitets- granskning av empiriska hälsoekonomiska studier. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2017. [accessed Nov 24 2023]. Available from: <https://www.sbu.se/sv/granskningsmallar/#granskningsmall>
38. SBU. Etiska aspekter på insatser inom det sociala området. En vägledning för att identifiera relevanta etiska aspekter. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2019. [accessed April 7 2025]. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/etiska_aspekter_sociala_omradet.pdf

39. SBU. Etiska aspekter på insatser inom hälso- och sjukvården. En vägledning för att identifiera relevanta etiska aspekter. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2021. [accessed April 7 2025]. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/etiska_aspekter_halso_sjukvarden.pdf
40. SOU 2011:35. Bättre insatser vid missbruk och beroende. Statens offentliga utredningar. Stockholm: Elanders Sverige AB. [updated Apr 2 2015; accessed Sep 12 2023]. Available from: <https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/statens-offentliga-utredningar/2011/04/sou-201135/>
41. SOU 2023:62. Vi kan bättre! Kunskapsbaserad narkotikapolitik med liv och hälsa i fokus. Statens offentliga utredningar. Stockholm: Elanders Sverige AB. [updated Okt 26 2023; accessed Sep 12 2023]. Available from: <https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/statens-offentliga-utredningar/2023/10/sou-202362/>
42. Barrowclough C, Haddock G, Tarrier N, Lewis SW, Moring J, O'Brien R, et al. Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2001;158(10):1706-13. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.10.1706>
43. Barrowclough C, Haddock G, Wykes T, Beardmore R, Conrod P, Craig T, et al. Integrated motivational interviewing and cognitive behavioural therapy for people with psychosis and comorbid substance misuse: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c6325. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.c6325>
44. Barrowclough C, Marshall M, Gregg L, Fitzsimmons M, Tomenson B, Warburton J, et al. A phase-specific psychological therapy for people with problematic cannabis use following a first episode of psychosis: a randomized controlled trial. *Psychol Med*. 2014;44(13):2749-61. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0033291714000208>
45. Bogenschutz MP, Rice SL, Tonigan JS, Vogel HS, Nowinski J, Hume D, et al. 12-step facilitation for the dually diagnosed: a randomized clinical trial. *J Subst Abuse Treat*. 2014;46(4):403-11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2013.12.009>
46. Bonsack C, Gibellini Manetti S, Favrod J, Montagrin Y, Besson J, Bovet P, et al. Motivational intervention to reduce cannabis use in young people with psychosis: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*. 2011;80(5):287-97. Available from: <https://doi.org/10.1159/000323466>
47. Eack SM, Hogarty SS, Greenwald DP, Litschge MY, McKnight SA, Bangalore SS, et al. Cognitive Enhancement Therapy in substance misusing schizophrenia: results of an 18-month feasibility trial. *Schizophr Res*. 2015;161(2-3):478-83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.11.017>
48. Gonzalez-Ortega I, Echeburua E, Alberich S, Bernardo M, Vieta E, de Pablo GS, et al. Cognitive Behavioral Therapy Program for Cannabis Use Cessation in First-Episode Psychosis Patients: A 1-Year Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(12). Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph19127325>
49. Gouzoulis-Mayfrank E, König S, Koebeke S, Schnell T, Schmitz-Buhl M, Daumann J. Trans-Sector Integrated Treatment in Psychosis and Addiction. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(41):683-91. Available from: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0683>
50. Graeber DA, Moyers TB, Griffith G, Guajardo E, Tonigan S. A pilot study comparing motivational interviewing and an educational intervention in patients with schizophrenia and alcohol use disorders. *Community Ment Health J*. 2003;39(3):189-202. Available from: <https://doi.org/10.1023/a:1023371705506>
51. Graham HL, Copello A, Griffith E, Freemantle N, McCrone P, Clarke L, et al. Pilot randomised trial of a brief intervention for comorbid substance

- misuse in psychiatric in-patient settings. *Acta Psychiatr Scand.* 2016;133(4):298-309. Available from: <https://doi.org/10.1111/acps.12530>
52. Herman SE, Frank KA, Mowbray CT, Ribisl KM, Davidson WS, 2nd, BootsMiller B, et al. Longitudinal effects of integrated treatment on alcohol use for persons with serious mental illness and substance use disorders. *J Behav Health Serv Res.* 2000;27(3):286-302. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF02291740>
 53. Hjorthoj CR, Fohlmann A, Larsen AM, Gluud C, Arendt M, Nordentoft M. Specialized psychosocial treatment plus treatment as usual (TAU) versus TAU for patients with cannabis use disorder and psychosis: the CapOpus randomized trial. *Psychol Med.* 2013;43(7):1499-510. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0033291712002255>
 54. James W, Preston NJ, Koh G, Spencer C, Kisely SR, Castle DJ. A group intervention which assists patients with dual diagnosis reduce their drug use: a randomized controlled trial. *Psychol Med.* 2004;34(6):983-90. Available from: <https://doi.org/10.1017/s0033291703001648>
 55. Johnson S, Rains LS, Marwaha S, Strang J, Craig T, Weaver T, et al. A contingency management intervention to reduce cannabis use and time to relapse in early psychosis: the CIRCLE RCT. *Health Technol Assess.* 2019;23(45):1-108. Available from: <https://doi.org/10.3310/hta23450>
 56. Madigan K, Brennan D, Lawlor E, Turner N, Kinsella A, O'Connor JJ, et al. A multi-center, randomized controlled trial of a group psychological intervention for psychosis with comorbid cannabis dependence over the early course of illness. *Schizophr Res.* 2013;143(1):138-42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.10.018>
 57. Martino S, Carroll KM, Nich C, Rounsaville BJ. A randomized controlled pilot study of motivational interviewing for patients with psychotic and drug use disorders. *Addiction.* 2006;101(10):1479-92. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01554.x>
 58. McDonell MG, Leickly E, McPherson S, Skalsky J, Srebnik D, Angelo F, et al. 'A randomized controlled trial of ethyl glucuronide-based contingency management for outpatients with co-occurring alcohol use disorders and serious mental illness': Correction. *Am J Psychiatry.* 2017;174(6):604-.
 59. McDonell MG, Srebnik D, Angelo F, McPherson S, Lowe JM, Sugar A, et al. Randomized controlled trial of contingency management for stimulant use in community mental health patients with serious mental illness. *Am J Psychiatry.* 2013;170(1):94-101. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11121831>
 60. Mueser KT, Glynn SM, Cather C, Xie H, Zarate R, Smith LE, et al. A randomized controlled trial of family intervention for co-occurring substance use and severe psychiatric disorders. *Schizophr Bull.* 2013;39(3):658-72. Available from: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr203>
 61. O'Connell MJ, Flanagan EH, Delphin-Rittmon ME, Davidson L. Enhancing outcomes for persons with co-occurring disorders through skills training and peer recovery support. *J Ment Health.* 2020;29(1):6-11. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638237.2017.1294733>
 62. Schmitz JM, Averill P, Sayre S, McCleary P, Moeller FG, Swann A. Cognitive-behavioral treatment of bipolar disorder and substance abuse: a preliminary randomized study. *Addict Disord Their Treat.* 2002;1(1):17-24.
 63. Weiss RD, Griffin ML, Jaffee WB, Bender RE, Graff FS, Gallop RJ, et al. A "community-friendly" version of integrated group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. *Drug Alcohol Depend.* 2009;104(3):212-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.04.018>
 64. Weiss RD, Griffin ML, Kolodziej ME, Greenfield SF, Najavits LM, Daley DC, et al. A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence. *Am J Psychiatry.* 2007;164(1):100-7.

Available from: <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.1.100>

65. Wenze SJ, Gaudiano BA, Weinstock LM, Tezanos KM, Miller IW. Adjunctive psychosocial intervention following Hospital discharge for Patients with bipolar disorder and comorbid substance use: A pilot randomized controlled trial. *Psychiatry Res.* 2015;228(3):516-25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.06.005>
66. de Waal MM, Dekker JJM, Kikkert MJ, Christ C, Chmielewska J, Staats MWM, et al. Self-wise, Other-wise, Streetwise (SOS) training, an intervention to prevent victimization in dual-diagnosis patients: results from a randomized clinical trial. *Addiction.* 2019;114(4):730-40. Available from: <https://doi.org/10.1111/add.14500>
67. Baker AL, Kavanagh DJ, Kay-Lambkin FJ, Hunt SA, Lewin TJ, Carr VJ, et al. Randomized controlled trial of cognitive-behavioural therapy for coexisting depression and alcohol problems: short-term outcome. *Addiction.* 2010;105(1):87-99. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02757.x>
68. Haddock G, Barrowclough C, Tarrier N, Moring J, O'Brien R, Schofield N, et al. Cognitive-behavioural therapy and motivational intervention for schizophrenia and substance misuse. 18-month outcomes of a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2003;183:418-26. Available from: <https://doi.org/10.1192/bjp.183.5.418>
69. Agyapong VI, Ahern S, McLoughlin DM, Farren CK. Supportive text messaging for depression and comorbid alcohol use disorder: single-blind randomised trial. *J Affect Disord.* 2012;141(2-3):168-76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.02.040>
70. Agyapong VI, McLoughlin DM, Farren CK. Six-months outcomes of a randomised trial of supportive text messaging for depression and comorbid alcohol use disorder. *J Affect Disord.* 2013;151(1):100-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.05.058>
71. Back SE, Killeen T, Badour CL, Flanagan JC, Allan NP, Ana ES, et al. Concurrent treatment of substance use disorders and PTSD using prolonged exposure: A randomized clinical trial in military veterans. *Addict Behav.* 2019;90:369-77. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.11.032>
72. Baker AL, Kavanagh DJ, Kay-Lambkin FJ, Hunt SA, Lewin TJ, Carr VJ, et al. Randomized controlled trial of MICBT for co-existing alcohol misuse and depression: outcomes to 36-months. *J Subst Abuse Treat.* 2014;46(3):281-90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2013.10.001>
73. Buckner JD, Zvolensky MJ, Ecker AH, Schmidt NB, Lewis EM, Paulus DJ, et al. Integrated cognitive behavioral therapy for comorbid cannabis use and anxiety disorders: A pilot randomized controlled trial. *Behav Res Ther.* 2019;115:38-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brat.2018.10.014>
74. Coffey SF, Schumacher JA, Nosen E, Littlefield AK, Henslee AM, Lappen A, et al. Trauma-focused exposure therapy for chronic posttraumatic stress disorder in alcohol and drug dependent patients: A randomized controlled trial. *Psychol Addict Behav.* 2016;30(7):778-90. Available from: <https://doi.org/10.1037/adb0000201>
75. Daros AR, Guimond TH, Yager C, Palermo EH, Wilks CR, Quilty LC. Feasibility, Acceptability, and Potential Efficacy of a Self-Guided Internet-Delivered Dialectical Behavior Therapy Intervention for Substance Use Disorders: Randomized Controlled Trial. *JMIR Ment Health.* 2024;11:e50399. Available from: <https://doi.org/10.2196/50399>
76. DiNitto DM, Webb DK, Rubin A. The Effectiveness of an Integrated Treatment Approach for Clients With Dual Diagnoses. *Res Soc Work Pract.* 2002;12(5):621-41. Available from: <https://doi.org/10.1177/1049731502012005003>
77. Drebing CE, Van Ormer EA, Mueller L, Hebert M, Penk WE, Petry NM, et al. Adding contingency management intervention to vocational rehabilitation:

- outcomes for dually diagnosed veterans. *J Rehabil Res Dev*. 2007;44(6):851-65.
78. Fals-Stewart W, Schafer J. The treatment of substance abusers diagnosed with obsessive-compulsive disorder: an outcome study. *J Subst Abuse Treat*. 1992;9(4):365-70. Available from: [https://doi.org/10.1016/0740-5472\(92\)90032-j](https://doi.org/10.1016/0740-5472(92)90032-j)
 79. Foa EB, Yuskos DA, McLean CP, Suvak MK, Bux DA, Jr., Oslin D, et al. Concurrent naltrexone and prolonged exposure therapy for patients with comorbid alcohol dependence and PTSD: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(5):488-95. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.8268>
 80. Garland EL, Roberts-Lewis A, Tronnier CD, Graves R, Kelley K. Mindfulness-Oriented Recovery Enhancement versus CBT for co-occurring substance dependence, traumatic stress, and psychiatric disorders: Proximal outcomes from a pragmatic randomized trial. *Behav Res Ther*. 2016;77:7-16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.11.012>
 81. Greenfield SF, Sugarman DE, Freid CM, Bailey GL, Crisafulli MA, Kaufman JS, et al. Group therapy for women with substance use disorders: results from the Women's Recovery Group Study. *Drug Alcohol Depend*. 2014;142:245-53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.06.035>
 82. Haller M, Norman SB, Cummins K, Trim RS, Xu X, Cui R, et al. Integrated Cognitive Behavioral Therapy Versus Cognitive Processing Therapy for Adults With Depression, Substance Use Disorder, and Trauma. *J Subst Abuse Treat*. 2016;62:38-48. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2015.11.005>
 83. Hien DA, Wells EA, Jiang H, Suarez-Morales L, Campbell AN, Cohen LR, et al. Multisite randomized trial of behavioral interventions for women with co-occurring PTSD and substance use disorders. *J Consult Clin Psychol*. 2009;77(4):607-19. Available from: <https://doi.org/10.1037/a0016227>
 84. Hoffman SN, Lyons RC, Stein MB, Taylor CT, Norman SB. Changes in positive and negative affect following prolonged exposure for PTSD comorbid with alcohol use disorder: Secondary analysis of a randomized clinical trial. *Behav Res Ther*. 2022;155:104097. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brat.2022.104097>
 85. Johnson JE, Zlotnick C. Pilot study of treatment for major depression among women prisoners with substance use disorder. *J Psychiatr Res*. 2012;46(9):1174-83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.05.007>
 86. Kehle-Forbes SM, Chen S, Polusny MA, Lynch KG, Koffel E, Ingram E, et al. A randomized controlled trial evaluating integrated versus phased application of evidence-based psychotherapies for military veterans with comorbid PTSD and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2019;205:107647. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107647>
 87. Korte KJ, Bountress KE, Tomko RL, Killeen T, Moran-Santa Maria M, Back SE. Integrated Treatment of PTSD and Substance Use Disorders: The Mediating Role of PTSD Improvement in the Reduction of Depression. *J Clin Med*. 2017;6(1). Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm6010009>
 88. Kushner MG, Maurer EW, Thuras P, Donahue C, Frye B, Menary KR, et al. Hybrid cognitive behavioral therapy versus relaxation training for co-occurring anxiety and alcohol disorder: a randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol*. 2013;81(3):429-42. Available from: <https://doi.org/10.1037/a0031301>
 89. Lyons R, Panza KE, Helm J, Angkaw AC, Straus E, Norman SB. Psychosocial functioning in integrated treatment of co-occurring posttraumatic stress disorder and alcohol use disorder. *J Psychiatr Res*. 2021;142:40-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.07.036>
 90. McGovern MP, Lambert-Harris C, Xie H, Meier A, McLeman B, Saunders E. A randomized controlled trial of treatments for co-occurring substance use disorders and post-traumatic stress disorder. *Addiction*. 2015;110(7):1194-204. Available from: <https://doi.org/10.1111/add.12943>

91. Milby JB, Schumacher JE, McNamara C, Wallace D, Usdan S, McGill T, et al. Initiating abstinence in cocaine abusing dually diagnosed homeless persons. *Drug Alcohol Depend.* 2000;60(1):55-67. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(99\)00139-8](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(99)00139-8)
92. Mills KL, Teesson M, Back SE, Brady KT, Baker AL, Hopwood S, et al. Integrated exposure-based therapy for co-occurring posttraumatic stress disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;308(7):690-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.9071>
93. Morley KC, Baillie A, Leung S, Sannibale C, Teesson M, Haber PS. Is Specialized Integrated Treatment for Comorbid Anxiety, Depression and Alcohol Dependence Better than Treatment as Usual in a Public Hospital Setting? *Alcohol Alcohol.* 2016;51(4):402-9. Available from: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agv131>
94. Najavits LM, Krinsley K, Waring ME, Gallagher MW, Skidmore C. A Randomized Controlled Trial for Veterans with PTSD and Substance Use Disorder: Creating Change versus Seeking Safety. *Subst Use Misuse.* 2018;53(11):1788-800. Available from: <https://doi.org/10.1080/10826084.2018.1432653>
95. Norman SB, Trim R, Haller M, Davis BC, Myers US, Colvonen PJ, et al. Efficacy of Integrated Exposure Therapy vs Integrated Coping Skills Therapy for Comorbid Posttraumatic Stress Disorder and Alcohol Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(8):791-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0638>
96. O'Reilly H, Hagerty A, O'Donnell S, Farrell A, Hartnett D, Murphy E, et al. Alcohol Use Disorder and Comorbid Depression: A Randomized Controlled Trial Investigating the Effectiveness of Supportive Text Messages in Aiding Recovery. *Alcohol Alcohol.* 2019;54(5):551-8.
97. Peck KR, Badger GJ, Cole R, Higgins ST, Moxley-Kelly N, Sigmon SC. Prolonged exposure therapy for PTSD in individuals with opioid use disorder: A randomized pilot study. *Addict Behav.* 2023;143:107688. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2023.107688>
98. Randall CL, Thomas S, Thevos AK. Concurrent alcoholism and social anxiety disorder: a first step toward developing effective treatments. *Alcohol Clin Exp Res.* 2001;25(2):210-20.
99. Saavedra LM, Morgan-Lopez AA, Back SE, Patel SV, Hien DA, Killeen TK, et al. Measurement Error-Corrected Estimation of Clinically Significant Change Trajectories for Interventions Targeting Comorbid PTSD and Substance Use Disorders in OEF/OIF Veterans. *Behav Ther.* 2022;53(5):1009-23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.beth.2022.04.007>
100. Sannibale C, Teesson M, Creamer M, Sitharthan T, Bryant RA, Sutherland K, et al. Randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for comorbid post-traumatic stress disorder and alcohol use disorders. *Addiction.* 2013;108(8):1397-410. Available from: <https://doi.org/10.1111/add.12167>
101. Schacht RL, Brooner RK, King VL, Kidorf MS, Peirce JM. Incentivizing attendance to prolonged exposure for PTSD with opioid use disorder patients: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol.* 2017;85(7):689-701. Available from: <https://doi.org/10.1037/ccp0000208>
102. Schade A, Marquenie LA, van Balkom AJ, Koeter MW, de Beurs E, van den Brink W, et al. The effectiveness of anxiety treatment on alcohol-dependent patients with a comorbid phobic disorder: a randomized controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res.* 2005;29(5):794-800. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.alc.0000163511.24583.33>
103. Schafer I, Lotzin A, Hiller P, Sehner S, Driessen M, Hillemecher T, et al. A multisite randomized controlled trial of Seeking Safety vs. Relapse Prevention Training for women with co-occurring posttraumatic stress disorder and substance use disorders. *Eur J Psychotraumatol.* 2019;10(1):1577092. Available from: <https://doi.org/10.1080/20008198.2019.1577092>

104. Schouten MJE, Goudriaan AE, Schaub MP, Dekker JJM, Blankers M. Effectiveness of a digital alcohol intervention as an add-on to depression treatment for young adults: results of a pragmatic randomized controlled trial. *Psychol Med*. 2024;54(11):2887-98. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0033291724000953>
105. Simpson TL, Kaysen DL, Fleming CB, Rhew IC, Jaffe AE, Desai S, et al. Cognitive Processing Therapy or Relapse Prevention for comorbid Posttraumatic Stress Disorder and Alcohol Use Disorder: A randomized clinical trial. *PLoS One*. 2022;17(11):e0276111. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276111>
106. Stapinski LA, Sannibale C, Subotic M, Rapee RM, Teesson M, Haber PS, et al. Randomised controlled trial of integrated cognitive behavioural treatment and motivational enhancement for comorbid social anxiety and alcohol use disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2021;55(2):207-20. Available from: <https://doi.org/10.1177/0004867420952539>
107. Stappenbeck CA, Luterek JA, Kaysen D, Rosenthal CF, Gurrad B, Simpson TL. A controlled examination of two coping skills for daily alcohol use and PTSD symptom severity among dually diagnosed individuals. *Behav Res Ther*. 2015;66:8-17. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.12.013>
108. Wolitzky-Taylor K, Glasner S, Tanner A, Ghahremani DG, London ED. Targeting maladaptive reactivity to negative affect in emerging adults with cannabis use disorder: A preliminary test and proof of concept. *Behav Res Ther*. 2022;150:104032. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brat.2022.104032>
109. Zlotnick C, Johnson J, Najavits LM. Randomized controlled pilot study of cognitive-behavioral therapy in a sample of incarcerated women with substance use disorder and PTSD. *Behav Ther*. 2009;40(4):325-36. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.beth.2008.09.004>
110. Starosta AN, Leeman RF, Volpicelli JR. The BRENDA model: integrating psychosocial treatment and pharmacotherapy for the treatment of alcohol use disorders. *J Psychiatr Pract*. 2006;12(2):80-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/00131746-200603000-00003>
111. Sherwood Brown E, McArdle M, Palka J, Bice C, Ivleva E, Nakamura A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled proof-of-concept study of ondansetron for bipolar and related disorders and alcohol use disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2021;43:92-101. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.12.006>
112. Notzon DP, Mariani JJ, Pavlicova M, Glass A, Mahony AL, Brooks DJ, et al. Mixed-amphetamine salts increase abstinence from marijuana in patients with co-occurring attention-deficit/hyperactivity disorder and cocaine dependence. *Am J Addict*. 2016;25(8):666-72. Available from: <https://doi.org/10.1111/ajad.12467>
113. Brooner RK, Kidorf MS, King VL, Peirce J, Neufeld K, Stoller K, et al. Managing psychiatric comorbidity within versus outside of methadone treatment settings: a randomized and controlled evaluation. *Addiction*. 2013;108(11):1942-51. Available from: <https://doi.org/10.1111/add.12269>
114. Park TW, Cheng DM, Samet JH, Winter MR, Saitz R. Chronic care management for substance dependence in primary care among patients with co-occurring disorders. *Psychiatr Serv*. 2015;66(1):72-9. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201300414>
115. Gregory RJ, Chlebowski S, Kang D, Remen AL, Soderberg MG, Stepkovitch J, et al. A controlled trial of psychodynamic psychotherapy for co-occurring borderline personality disorder and alcohol use disorder. *Psychotherapy (Chic)*. 2008;45(1):28-41. Available from: <https://doi.org/10.1037/0033-3204.45.1.28>
116. Philips B, Wennberg P, Konradsson P, Franck J. Mentalization-Based Treatment for Concurrent Borderline Personality Disorder and Substance Use Disorder: A Randomized Controlled Feasibility Study. *Eur Addict Res*. 2018;24(1):1-8. Available from: <https://doi.org/10.1159/000485564>

117. Thylstrup B, Schroder S, Hesse M. Psycho-education for substance use and antisocial personality disorder: a randomized trial. *BMC Psychiatry*. 2015;15:283. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0661-0>
118. Thylstrup B, Hesse M. Impulsive lifestyle counseling to prevent dropout from treatment for substance use disorders in people with antisocial personality disorder: A randomized study. *Addict Behav*. 2016;57:48-54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.02.001>
119. van Emmerik-van Oortmerssen K, Vedel E, Kramer FJ, Blankers M, Dekker JJM, van den Brink W, et al. Integrated cognitive behavioral therapy for ADHD in adult substance use disorder patients: Results of a randomized clinical trial. *Drug Alcohol Depend*. 2019;197:28-36. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.12.023>
120. Brown ES, Davila D, Nakamura A, Carmody TJ, Rush AJ, Lo A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in patients with bipolar disorder, mixed or depressed phase, and alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(7):2113-8. Available from: <https://doi.org/10.1111/acer.12445>
121. Brown ES, Garza M, Carmody TJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and alcohol use disorders. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(5):701-5. Available from: <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0502>
122. Brown ES, Sunderajan P, Hu LT, Sowell SM, Carmody TJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled, trial of lamotrigine therapy in bipolar disorder, depressed or mixed phase and cocaine dependence. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37(11):2347-54. Available from: <https://doi.org/10.1038/npp.2012.90>
123. Brown ES, Todd JP, Hu LT, Schmitz JM, Carmody TJ, Nakamura A, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Citicoline for Cocaine Dependence in Bipolar I Disorder. *Am J Psychiatry*. 2015;172(10):1014-21. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14070857>
124. Gao K, Ganocy SJ, Conroy C, Brownrigg B, Serrano MB, Calabrese JR. A placebo controlled study of quetiapine-XR in bipolar depression accompanied by generalized anxiety with and without a recent history of alcohol and cannabis use. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017;234(15):2233-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4642-5>
125. Hollander E, Pallanti S, Allen A, Sood E, Baldini Rossi N. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? *Am J Psychiatry*. 2005;162(1):137-45. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.1.137>
126. Nejtek VA, Avila M, Chen LA, Zielinski T, Djokovic M, Podawiltz A, et al. Do atypical antipsychotics effectively treat co-occurring bipolar disorder and stimulant dependence? A randomized, double-blind trial. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(8):1257-66. Available from: <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0808>
127. Salloum IM, Cornelius JR, Daley DC, Kirisci L, Himmelhoch JM, Thase ME. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(1):37-45. Available from: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.1.37>
128. Stedman M, Pettinati HM, Brown ES, Kotz M, Calabrese JR, Raines S. A double-blind, placebo-controlled study with quetiapine as adjunct therapy with lithium or divalproex in bipolar I patients with coexisting alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010;34(10):1822-31. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2010.01270.x>
129. Tolliver BK, Desantis SM, Brown DG, Prisciandaro JJ, Brady KT. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of acamprosate in alcohol-dependent individuals with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar Disord*. 2012;14(1):54-63.

Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2011.00973.x>

130. Brunette MF, Correll CU, O'Malley SS, McDonnell D, DiPetrillo L, Jiang Y, et al. Olanzapine Plus Samidorphan (ALKS 3831) in Schizophrenia and Comorbid Alcohol Use Disorder: A Phase 2, Randomized Clinical Trial. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(2). Available from: <https://doi.org/10.4088/JCP.19m12786>
131. Green AI, Brunette MF, Dawson R, Buckley P, Wallace AE, Hafez H, et al. Long-acting injectable vs oral risperidone for schizophrenia and co-occurring alcohol use disorder: a randomized trial. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(10):1359-65. Available from: <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08838>
132. Adamson SJ, Sellman JD, Foulds JA, Frampton CM, Deering D, Dunn A, et al. A randomized trial of combined citalopram and naltrexone for nonabstinent outpatients with co-occurring alcohol dependence and major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2015;35(2):143-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000287>
133. Carpenter KM, Brooks AC, Vosburg SK, Nunes EV. The effect of sertraline and environmental context on treating depression and illicit substance use among methadone maintained opiate dependent patients: a controlled clinical trial. *Drug Alcohol Depend*. 2004;74(2):123-34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2003.11.015>
134. Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JG, Jarrett PJ, Cornelius MD, Perel JM, et al. Fluoxetine in depressed alcoholics. A double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(8):700-5. Available from: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1997.01830200024004>
135. Gual A, Balcells M, Torres M, Madrigal M, Diez T, Serrano L. Sertraline for the prevention of relapse in detoxicated alcohol dependent patients with a comorbid depressive disorder: a randomized controlled trial. *Alcohol Alcohol*. 2003;38(6):619-25. Available from: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agg124>
136. Han DH, Kim SM, Choi JE, Min KJ, Renshaw PF. Adjunctive aripiprazole therapy with escitalopram in patients with co-morbid major depressive disorder and alcohol dependence: clinical and neuroimaging evidence. *J Psychopharmacol*. 2013;27(3):282-91. Available from: <https://doi.org/10.1177/0269881112472563>
137. Hernandez-Avila CA, Modesto-Lowe V, Feinn R, Kranzler HR. Nefazodone treatment of comorbid alcohol dependence and major depression. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28(3):433-40. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.alc.0000118313.63897.ee>
138. Kleber HD, Weissman MM, Rounsaville BJ, Wilber CH, Prusoff BA, Riordan CE. Imipramine as treatment for depression in addicts. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40(6):649-53. Available from: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.04390010059007>
139. Kranzler HR, Mueller T, Cornelius J, Pettinati HM, Moak D, Martin PR, et al. Sertraline treatment of co-occurring alcohol dependence and major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26(1):13-20. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000194620.61868.35>
140. Levin FR, Mariani J, Brooks DJ, Pavlicova M, Nunes EV, Agosti V, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine-extended release for co-occurring cannabis dependence and depressive disorders. *Addiction*. 2013;108(6):1084-94. Available from: <https://doi.org/10.1111/add.12108>
141. McDowell D, Nunes EV, Seracini AM, Rothenberg J, Vosburg SK, Ma GJ, et al. Desipramine treatment of cocaine-dependent patients with depression: a placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*. 2005;80(2):209-21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.03.026>
142. McGrath PJ, Nunes EV, Stewart JW, Goldman D, Agosti V, Ocepek-Welikson K, et al. Imipramine treatment of alcoholics with primary depression: A placebo-controlled clinical trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53(3):232-40. Available from: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830030054009>
143. Moak DH, Anton RF, Latham PK, Voronin KE, Waid RL, Durazo-Arvizu R. Sertraline and cognitive behavioral

- therapy for depressed alcoholics: results of a placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2003; 23(6):553-62. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000095346.32154.41>
144. Muhonen LH, Lahti J, Sinclair D, Lonnqvist J, Alho H. Treatment of alcohol dependence in patients with co-morbid major depressive disorder-predictors for the outcomes with memantine and escitalopram medication. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2008;3:20. Available from: <https://doi.org/10.1186/1747-597X-3-20>
 145. Muhonen LH, Lonnqvist J, Juva K, Alho H. Double-blind, randomized comparison of memantine and escitalopram for the treatment of major depressive disorder comorbid with alcohol dependence. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(3):392-9. Available from: <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0308>
 146. Nunes EV, Quitkin FM, Donovan SJ, Deliyannides D, Ocepek-Welikson K, Koenig T, et al. Imipramine treatment of opiate-dependent patients with depressive disorders. A placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(2):153-60. Available from: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.2.153>
 147. Petrakis I, Carroll KM, Nich C, Gordon L, Kosten T, Rounsaville B. Fluoxetine treatment of depressive disorders in methadone-maintained opioid addicts. *Drug Alcohol Depend*. 1998;50(3):221-6. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(98\)00032-5](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(98)00032-5)
 148. Pettinati HM, Oslin DW, Kampman KM, Dundon WD, Xie H, Gallis TL, et al. A double-blind, placebo-controlled trial combining sertraline and naltrexone for treating co-occurring depression and alcohol dependence. *Am J Psychiatry*. 2010;167(6):668-75. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.08060852>
 149. Raby WN, Rubin EA, Garawi F, Cheng W, Mason E, Sanfilippo L, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine for the treatment of depressed cocaine-dependent patients. *Am J Addict*. 2014;23(1):68-75. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.12065.x>
 150. Roy-Byrne PP, Pagés KP, Russo JE, Jaffe C, Blume AW, Kingsley E, et al. Nefazodone treatment of major depression in alcohol-dependent patients: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20(2): 129-36. Available from: <https://doi.org/10.1097/00004714-200004000-00003>
 151. Schmitz JM, Averill P, Stotts AL, Moeller FG, Rhoades HM, Grabowski J. Fluoxetine treatment of cocaine-dependent patients with major depressive disorder. *Drug Alcohol Depend*. 2001;63(3):207-14. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(00\)00208-8](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(00)00208-8)
 152. Book SW, Thomas SE, Randall PK, Randall CL. Paroxetine reduces social anxiety in individuals with a co-occurring alcohol use disorder. *J Anxiety Disord*. 2008;22(2):310-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2007.03.001>
 153. Malcolm R, Anton RF, Randall CL, Johnston A, Brady K, Thevos A. A placebo-controlled trial of buspirone in anxious inpatient alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 1992;16(6):1007-13. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1992.tb00691.x>
 154. Thomas SE, Randall PK, Book SW, Randall CL. A complex relationship between co-occurring social anxiety and alcohol use disorders: what effect does treating social anxiety have on drinking? *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32(1):77-84. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00546.x>
 155. Back SE, Flanagan JC, Mintz J, Brady KT, Jones J, Jarnecke AM, et al. A Double-Blind Randomized Controlled Trial of Doxazosin for Co-Occurring PTSD and Alcohol Use Disorder in Veterans. *J Clin Psychiatry*. 2023;84(2):08. Available from: <https://doi.org/10.4088/JCP.21m14367>
 156. Batki SL, Pennington DL, Lasher B, Neylan TC, Metzler T, Waldrop A, et al. Topiramate treatment of alcohol use disorder in veterans with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled pilot trial. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(8):2169-77. Available from: <https://doi.org/10.1111/acer.12496>

157. Hien DA, Levin FR, Ruglass LM, Lopez-Castro T, Papini S, Hu MC, et al. Combining seeking safety with sertraline for PTSD and alcohol use disorders: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 2015;83(2):359-69. Available from: <https://doi.org/10.1037/a0038719>
158. Petrakis IL, Desai N, Gueorguieva R, Arias A, O'Brien E, Jane JS, et al. Prazosin for Veterans with Posttraumatic Stress Disorder and Comorbid Alcohol Dependence: A Clinical Trial. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016;40(1):178-86. Available from: <https://doi.org/10.1111/acer.12926>
159. Simpson TL, Malte CA, Dietel B, Tell D, Pocock I, Lyons R, et al. A pilot trial of prazosin, an alpha-1 adrenergic antagonist, for comorbid alcohol dependence and posttraumatic stress disorder. *Alcohol Clin Exp Res*. 2015;39(5):808-17. Available from: <https://doi.org/10.1111/acer.12703>
160. Davis LL, Petrakis IL, Pilkinton PD, Nolen T, Vandergrift N, Hirsch S, et al. Comorbid alcohol use disorder and posttraumatic stress disorder: A proof-of-concept randomized placebo-controlled trial of buprenorphine and naltrexone combination treatment. *Alcohol Clin Exp Res* (Hoboken). 2023;47(9):1756-72. Available from: <https://doi.org/10.1111/acer.15155>
161. Konstenius M, Jayaram-Lindström N, Guterstam J, Beck O, Philips B, Franck J. 'Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: A 24-week randomized placebo-controlled trial': Corrigendum. *Addiction*. 2014;109(9):1571-2.
162. Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Garawi F. Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug Alcohol Depend*. 2007;87(1):20-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.07.004>
163. Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Kalbag AS, Garawi F, Nunes EV. Treatment of methadone-maintained patients with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate, bupropion and placebo. *Drug Alcohol Depend*. 2006;81(2):137-48. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.06.012>
164. Levin FR, Mariani JJ, Specker S, Mooney M, Mahony A, Brooks DJ, et al. Extended-Release Mixed Amphetamine Salts vs Placebo for Comorbid Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Cocaine Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(6):593-602. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.41>
165. Schubiner H, Saules KK, Arfken CL, Johanson CE, Schuster CR, Lockhart N, et al. Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2002;10(3):286-94. Available from: <https://doi.org/10.1037/1064-1297.10.3.286>
166. Wilens TE, Adler LA, Weiss MD, Michelson D, Ramsey JL, Moore RJ, et al. Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2008;96(1-2):145-54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.02.009>
167. Rains LS, Marston L, Hinton M, Marwaha S, Craig T, Fowler D, et al. Clinical and cost-effectiveness of contingency management for cannabis use in early psychosis: The CIRCLE randomised clinical trial. *BMC Medicine*. 2019;17(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1395-5>
168. Petrakis IL, O'Malley S, Rounsaville B, Poling J, McHugh-Strong C, Krystal JH, et al. Naltrexone augmentation of neuroleptic treatment in alcohol abusing patients with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;172(3):291-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00213-003-1658-9>
169. Ralevski E, Balachandra K, Gueorguieva R, Limoncelli D, Petrakis I. Effects of naltrexone on cognition in a treatment study of patients with schizophrenia and comorbid alcohol dependence. *J Dual Diagn*. 2006;2(4):53-69. Available from: https://doi.org/10.1300/J374v02n04_05

170. Petrakis IL, Poling J, Levinson C, Nich C, Carroll K, Rounsaville B, et al. Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid psychiatric disorders. *Biol Psychiatry*. 2005;57(10):1128-37. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.02.016>
171. Drake RE, McHugo GJ, Clark RE, Teague GB, Xie H, Miles K, et al. Assertive community treatment for patients with co-occurring severe mental illness and substance use disorder: a clinical trial. *Am J Orthopsychiatry*. 1998;68(2):201-15. Available from: <https://doi.org/10.1037/h0080330>
172. Essock SM, Mueser KT, Drake RE, Covell NH, McHugo GJ, Frisman LK, et al. Comparison of ACT and standard case management for delivering integrated treatment for co-occurring disorders. *Psychiatr Serv*. 2006;57(2):185-96. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.57.2.185>
173. Clayton A, O'Connell MJ, Bellamy C, Benedict P, Rowe M. The Citizenship Project part II: impact of a citizenship intervention on clinical and community outcomes for persons with mental illness and criminal justice involvement. *Am J Community Psychol*. 2013;51(1-2):114-22. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10464-012-9549-z>
174. Murphy SM, McDonnell MG, McPherson S, Srebnik D, Angelo F, Roll JM, et al. An economic evaluation of a contingency-management intervention for stimulant use among community mental health patients with serious mental illness. *Drug Alcohol Depend*. 2015;153:293-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.05.004>
175. Clark RE, Teague GB, Ricketts SK, Bush PW, Xie H, McGuire TG, et al. Cost-effectiveness of assertive community treatment versus standard case management for persons with co-occurring severe mental illness and substance use disorders. *Health Serv Res*. 1998;33(5 Pt 1):1285-308.
176. Clark RE, Ricketts SK, McHugo GJ. Legal system involvement and costs for persons in treatment for severe mental illness and substance use disorders. *Psychiatr Serv*. 1999;50(5):641-7. Available from: <https://doi.org/10.1176/ps.50.5.641>
177. de Waal MM, Blankers M, Lommerse NM, Kikkert MJ, Dekker JJM, Goudriaan AE. Economic Evaluation of the SOS Training to Reduce Victimization in Dual Diagnosis Patients. *J Dual Diagn*. 2021;17(4):333-43. Available from: <https://doi.org/10.1080/15504263.2021.1965409>
178. French MT, Sacks S, De Leon G, Staines G, McKendrick K. Modified therapeutic community for mentally ill chemical abusers: outcomes and costs. *Eval Health Prof*. 1999;22(1):60-85. Available from: <https://doi.org/10.1177/016327879902200104>
179. McGeary KA, French MT, Sacks S, McKendrick K, De Leon G. Service use and cost by mentally ill chemical abusers: differences by retention in a therapeutic community. *J Subst Abuse*. 2000;11(3):265-79. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0899-3289\(00\)00026-2](https://doi.org/10.1016/s0899-3289(00)00026-2)
180. Morse GA, Calsyn RJ, Dean Klinkenberg W, Helminiak TW, Wolff N, Drake RE, et al. Treating homeless clients with severe mental illness and substance use disorders: costs and outcomes. *Community Ment Health J*. 2006;42(4):377-404. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10597-006-9050-y>
181. Joshi K, Lefeuvre MH, Kamstra R, Tiggelaar S, Lefeuvre P, Kim E, et al. Real-world adherence and economic outcomes associated with paliperidone palmitate versus oral atypical antipsychotics in schizophrenia patients with substance-related disorders using Medicaid benefits. *J Comp Eff Res*. 2018;7(2):121-33. Available from: <https://doi.org/10.2217/cer-2017-0043>
182. Lefeuvre P, Muser E, Joshi K, DerSarkissian M, Bhak RH, Duh MS, et al. Impact of Paliperidone Palmitate Versus Oral Atypical Antipsychotics on Health Care Resource Use and Costs in Veterans With Schizophrenia and Comorbid Substance Abuse. *Clin Ther*. 2017;39(7):1380-95 e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.05.356>

183. Olsson TM, Fridell M. Women with comorbid substance dependence and psychiatric disorders in Sweden: a longitudinal study of hospital care utilization and costs. *BMC Health Serv Res*. 2015;15:224. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12913-015-0873-5>
184. Sök räntor och valutakurser. Stockholm: Sveriges Riksbank. Available from: <https://www.riksbank.se/sv/statistik/rantor-och-valutakurser/sok-rantor-och-valutakurser/>
185. Pris- och beslutsdatabasen. Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV). [accessed Nov 22 2023]. Available from: <https://www.tlv.se/beslut/sok-pri-ser-och-beslut-i-databasen.html>
186. Gralén K, Hjalte F, Persson U. Hälso- och sjukvårdsuppgifternas utveckling i Sverige. Lund: Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE). IHE Rapport 5. [accessed Sep 12 2023]. Available from: https://ihe.se/app/uploads/2019/09/IHE-Rapport-2019_5_.pdf
187. Lafeuille MH, Dean J, Fastenau J, Panish J, Olson W, Markowitz M, et al. Burden of schizophrenia on selected comorbidity costs. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2014;14(2):259-67. Available from: <https://doi.org/10.1586/14737167.2014.894463>
188. Ding K, Yang J, Cheng G, Schiltz T, Summers KM, Skinstad AH. Hospitalizations and hospital charges for co-occurring substance use and mental disorders. *J Subst Abuse Treat*. 2011;40(4):366-75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2010.12.005>
189. Dickey B, Azeni H. Persons with dual diagnoses of substance abuse and major mental illness: their excess costs of psychiatric care. *Am J Public Health*. 1996;86(7):973-7. Available from: <https://doi.org/10.2105/ajph.86.7.973>
190. Clark RE, Samnaliev M, McGovern MP. Impact of substance disorders on medical expenditures for medicaid beneficiaries with behavioral health disorders. *Psychiatr Serv*. 2009;60(1):35-42. Available from: <https://doi.org/10.1176/ps.2009.60.1.35>
191. Graham K, Cheng J, Bernards S, Wells S, Rehm J, Kurdyak P. How Much Do Mental Health and Substance Use/Addiction Affect Use of General Medical Services? Extent of Use, Reason for Use, and Associated Costs. *Can J Psychiatry*. 2017;62(1):48-56. Available from: <https://doi.org/10.1177/0706743716664884>
192. Libutzki B, Ludwig S, May M, Jacobsen RH, Reif A, Hartman CA. Direct medical costs of ADHD and its comorbid conditions on basis of a claims data analysis. *Eur Psychiatry*. 2019;58:38-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.01.019>
193. Snow KJ, Petrie D, Young JT, Preen DB, Heffernan E, Kinner SA. Impact of dual diagnosis on healthcare and criminal justice costs after release from Queensland prisons: a prospective cohort study. *Aust J Prim Health*. 2022;28(3):264-70. Available from: <https://doi.org/10.1071/PY21142>
194. Olsson TM, Fridell M. Women with co-occurring substance abuse and mental disorders in Sweden: a longitudinal study of criminal justice system involvement and costs. *Mental Health and Substance Use*. 2013;6(3):219-36. Available from: <https://doi.org/10.1080/17523281.2012.708356>
195. Olsson TM. Productivity loss, victim costs and the intangible costs of crime: Followup to a longitudinal study of criminal justice system involvement and costs of women with co-occurring substance abuse and mental disorders in Sweden. *Mental Health and Substance Use: Dual Diagnosis*. 2014;7(2):102-9. Available from: <https://doi.org/10.1080/17523281.2013.806344>
196. Clark RE. Family costs associated with severe mental illness and substance use. *Hosp Community Psychiatry*. 1994;45(8):808-13. Available from: <https://doi.org/10.1176/ps.45.8.808>
197. Roberts J, Lenton P, Keetharuth AD, Brazier J. Quality of life impact of mental health conditions in England: results from the adult psychiatric morbidity surveys. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:6. Available from: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-12-6>

198. Wittenberg E, Barbosa C, Hein R, Hudson E, Thornburg B, Bray JW. Health-related quality of life of alcohol use disorder with co-occurring conditions in the US population. *Drug Alcohol Depend.* 2021;221:108558. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108558>
199. Utbytbarhetslista. Uppsala: Läkemedelsverket. [updated Dec 15 2023]. Available from: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-for-skrivning/utbytbara-lakemedel/utbytbarhetslista#contactInformation>
200. Destoop M, Docx L, Morrens M, Dom G. Meta-Analysis on the Effect of Contingency Management for Patients with Both Psychotic Disorders and Substance Use Disorders. *J Clin Med.* 2021;10(4):616. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm10040616>
201. Israelsson M, Gerdner A. Internationell utblick på tvångsvård vid substansmissbruk. In: Dahlin M, Juth N, Sjöström S, editors. *Tvång på gott och ont*; 2025. p. 221-42.
202. Lagrådsremiss En förebyggande socialtjänstlag – för ökade rättigheter, skyldigheter och möjligheter. Regeringen. Stockholm. [updated Jul 4 2024; accessed Apr 11 2025]. Available from: <https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/lagratsremiss/2024/07/en-forebyggande-socialtjanstlag--for-okade-rattigheter-skyldigheter-och-mojligheter/>
203. Sjöstrand L. Bellmans diktning rör vid själva livsnerven i alkoholbruket. *Läkartidningen.* 1990;87:26-7.
204. Album D. [The prestige of diseases and medical specialties]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1991;111(17):2127-33.
205. Gehlert S, Mozersky J. Seeing Beyond the Margins: Challenges to Informed Inclusion of Vulnerable Populations in Research. *J Law Med Ethics.* 2018;46(1):30-43. Available from: <https://doi.org/10.1177/1073110518766006>
206. Bejerot S. Vår behandling kan rädda liv men kanske får vi aldrig veta. *DN debatt* 2025-01-22. [accessed Apr 11 2025]. Available from: www.dn.se/debatt/var-behandling-kan-radda-liv-men-kanske-far-vi-aldrig-veta/
207. Prioriterade utfall, Core Outcome set (COS). Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). [accessed Apr 11 2025]. Available from: <https://www.sbu.se/sv/metod/core-outcome-set-cos-en-lista-av-centralla-utfall/>
208. Bethesda: The National Institute of Mental Health. [accessed March 19]. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/mental-illness>
209. Ruggeri M, Leese M, Thornicroft G, Bisoffi G, Tansella M. Definition and prevalence of severe and persistent mental illness. *Br J Psychiatry.* 2000;177(2):149-55. Available from: <https://doi.org/10.1192/bjp.177.2.149>
210. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. World Health Organization (WHO); 1993. [accessed Apr 16 2025]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/37108>
211. Engel PA, Engel AG. George L. Engel 1913-1999: remembering his life and work: strengthening a father-son bond in a new time of grief. *Aust N Z J Psychiatry.* 2002;36(4):443-8. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2001.01029.x>
212. Socialstyrelsen. Nationell utvärdering av vård och stöd vid schizofreni och schizofreniliknande tillstånd – 2022. Huvudrapport med förbättringsområden. Stockholm: Socialstyrelsen; 2022. Artikelnummer: 2022-8-8072. [accessed Apr 11 2025]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/schizofreni/>
213. Socialstyrelsen. Vård som inte bör göras. Följsamhet till nationella riktlinjer. Stockholm: Socialstyrelsen; 2023. Artikelnummer: 2023-11-8818. [accessed Apr 11 2025]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2023-11-8818.pdf>

214. SFS 1991:1128. Lag om psykiatrisk tvångsvård. Svensk författningssamling. Stockholm: Riksdagen. [accessed Apr 11 2024]. Available from: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-19911128-om-psykiatrisk-tvangs-var_d_sfs-1991-1128/
215. Gagnon M, Payne A, Guta A. What are the ethical implications of using prize-based contingency management in substance use? A scoping review. *Harm Reduct J*. 2021;18(1):82. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12954-021-00529-w>
216. Tiet QQ, Mausbach B. Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(4):513-36. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00336.x>
217. Schramm E, Klein DN, Elsaesser M, Furukawa TA, Domschke K. Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(9):801-12. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30099-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30099-7)
218. Agabio R, Trogu E, Pani PP. Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4):CD008581. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008581.pub2>
219. Gold AK, Otto MW, Deckersbach T, Sylvia LG, Nierenberg AA, Kinrys G. Substance use comorbidity in bipolar disorder: A qualitative review of treatment strategies and outcomes. *Am J Addict*. 2018;27(3):188-201. Available from: <https://doi.org/10.1111/ajad.12713>
220. Grant S, Azhar G, Han E, Booth M, Motala A, Larkin J, et al. Clinical interventions for adults with comorbid alcohol use and depressive disorders: A systematic review and network meta-analysis. *PLOS Medicine*. 2021;18(10):e1003822. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003822>
221. Ipser JC, Wilson D, Akindipe TO, Sager C, Stein DJ. Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(1):Cd007505. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007505.pub2>
222. Stokes PRA, Jokinen T, Amawi S, Qureshi M, Husain MI, Yatham LN, et al. Pharmacological Treatment of Mood Disorders and Comorbid Addictions: A Systematic Review and Meta-Analysis: Traitement Pharmacologique des Troubles de L'humeur et des Dependances Comorbides: Une Revue Systematique et une Meta-Analyse. *Can J Psychiatry*. 2020;65(11):749-69. Available from: <https://doi.org/10.1177/0706743720915420>
223. Temmingh HS, Williams T, Siegfried N, Stein DJ. Risperidone versus other antipsychotics for people with severe mental illness and co-occurring substance misuse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):CD011057. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011057.pub2>
224. Hien DA, Papini S, Saavedra LM, Bauer AG, Ruglass LM, Ebrahimi CT, et al. Project harmony: A systematic review and network meta-analysis of psychotherapy and pharmacologic trials for comorbid posttraumatic stress, alcohol, and other drug use disorders. *Psychol Bull*. 2024;150(3):319-53. Available from: <https://doi.org/10.1037/bul0000409>
225. The COMET Initiative database Liverpool: The COMET Initiative. [accessed Jan 13 2022]. Available from: <https://www.comet-initiative.org/Resources/Database>
226. Karnik NS, Marsden J, McCluskey C, Boley RA, Bradley KA, Campbell CI, et al. The opioid use disorder core outcomes set (OUD-COS) for treatment research: findings from a Delphi consensus study. *Addiction*. 2022;117(9):2438-47. Available from: <https://doi.org/10.1111/add.15875>
227. Retzer A, Sayers R, Pinfold V, Gibson J, Keeley T, Taylor G, et al. Development of a core outcome set for use in com-

- munity-based bipolar trials-A qualitative study and modified Delphi. PLoS One. 2020;15(10):e0240518. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240518>
228. Witkiewitz K, Hallgren KA, Kranzler HR, Mann KF, Hasin DS, Falk DE, et al. Clinical Validation of Reduced Alcohol Consumption After Treatment for Alcohol Dependence Using the World Health Organization Risk Drinking Levels. *Alcohol Clin Exp Res*. 2017;41(1):179-86. Available from: <https://doi.org/10.1111/acer.13272>
229. Witkiewitz K, Kranzler HR, Hallgren KA, O'Malley SS, Falk DE, Litten RZ, et al. Drinking Risk Level Reductions Associated with Improvements in Physical Health and Quality of Life Among Individuals with Alcohol Use Disorder. *Alcohol Clin Exp Res*. 2018;42(12):2453-65. Available from: <https://doi.org/10.1111/acer.13897>
230. Witkiewitz K, Heather N, Falk DE, Litten RZ, Hasin DS, Kranzler HR, et al. 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*. 2020;115(9):1668-80. Available from: <https://doi.org/10.1111/add.15011>
231. Dyer A, Böhnke JR, Curran D, McGrath K, Toner P. A systematic review of quality of life and health-related quality of life as outcomes in substance and behavioural addictions. *Drug Alcohol Rev*. 2023;42(7):1680-700. Available from: <https://doi.org/10.1111/dar.13717>

16 Bilagor

- Bilaga 1. Litteratursökning
- Bilaga 2. Studier som exkluderats efter relevansgranskning i fulltext
- Bilaga 3. Studier som exkluderats på grund av hög risk för bias
- Bilaga 4. Inkluderade studier, psykologisk och psykosocial behandling samt samordnande behandling och sociala stödinsatser
- Bilaga 5. Inkluderade studier läkemedelsbehandling
- Bilaga 6. Analyser, psykologisk och psykosocial behandling
- Bilaga 7. Analyser, läkemedelsbehandling
- Bilaga 8. Inkluderade studier hälsoekonomi
- Bilaga 9. Tabell inkluderade studier hälsoekonomi
- Bilaga 10. Resultat av studier utanför analys, läkemedelsbehandling
- Bilaga 11. Etikbilaga