

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V10210816

Alkohol, angst og depression

Bent Nielsen¹ & Kjeld Andersen^{1, 2}

1) Enheden for Klinisk Alkoholforskning, Klinisk Institut, Syddansk Universitet, 2) Psykiatrisk Afdeling Odense, Region Syddanmark

Ugeskr Læger 2022;184:V10210816

HOVEDBUDSKABER

- Angst/depression og alkohol påvirker hinanden, både med hensyn til symptomer og sværhedsgrad.
- Behandlingen er psykoterapi eller psykofarmaka, evt. i kombination.
- Sværhedsgraden af sygdommene bør afspejles i organiseringen af behandling: almen praksis, alkoholambulatorie, psykiatri. Retningslinjer herfor findes ikke og bør udarbejdes.

Angst, depression og skadeligt brug/afhængighed af alkohol er hyppigt forekommende lidelser, både hver for sig og samtidig til stede hos samme person. Symptomer som uro, rastløshed, tristhed, nedsat energi, manglende lyst m.fl. kan ses ved alle tre lidelser. I denne artikel defineres skadeligt brug af alkohol/alkoholafhængig ud fra ICD-10, hhv. diagnoserne F10.1 og F10.2 (**Tabel 1**). Angst (F41.x) og depression (F32.x og F33.x) er ligeledes defineret ud fra ICD-10 [1]. Ofte vil det være svært at få afklaret, om symptomerne er til stede som led i en angst- eller depressionssygdom eller er en følge af skadeligt brug/afhængighed af alkohol. Modsat kan angst og depression føre til skadeligt brug/afhængighed af alkohol. Kombinationen af skadeligt brug/afhængighed af alkohol og en af de to psykiske sygdomme medfører en dårligere prognose, et øget forbrug af sundhedsvæsenet og en overdødelighed [2].

TABEL 1 Diagnostiske kriterier for ICD-10-diagnoser af skadeligt brug af alkohol og alkoholafhængighed [7].

F10.1 Skadeligt brug af alkohol

Indtagelse af alkohol som medfører at helbredet skades

Alle 3 af nedenstående:

Fysisk eller psykisk skade, herunder dømmekraft og adfærd

Skaden klart påviselig

Varighed ≥ 1 md. eller gentagne gange inden for 1 år

F10.2 Alkoholafhængighed

Adfærdsmæssige, kognitive og fysiologiske ændringer som følge af gentagen indtagelse af alkohol

≥ 3 eller flere af nedenstående samtidig i ≥ 1 md. eller gentagne gange inden for 1 år:

Trang

Svækket evne til at styre indtagelsen, standse eller nedsætte brugen

Abstinenssymptomer eller indtagelse for at ophæve eller undgå disse

Toleransudvikling

Dominerende rolle mht. prioritering og tidsforbrug

Vedblivende brug trods erkendt skadevirkning

Vi beskriver den samtidige forekomst af de nævnte lidelser i Danmark og anbefaler nogle generelle retningslinjer til at udrede og behandle patientgruppen, ikke mindst fordi behandlingen er organiseret hos flere aktører: almen praksis, kommunalt i alkoholambulatorier og regionalt i psykiatrien, hvilket kan vanskeliggøre behandlingen, herunder samarbejdet, mellem de nævnte aktører.

FOREKOMST

I et dansk registerstudie med 463.003 patienter, som var i kontakt med psykiatrien, fandt man, at hos patienter med bipolar sygdom var det 27,6%, der havde skadeligt brug/afhængighed af alkohol, mens tallet var 20% hos patienter med angst eller depression [3].

Tilsvarende har patienter, der søger behandling for skadeligt brug/afhængighed af alkohol, ligeledes en høj forekomst af angst og depressionssygdomme. I et studie har man fundet, at 16,8% havde haft en affektiv lidelse gennem livet, og for angstsygdom var det 6,6% [4]. I et andet registerstudie fandt man hhv. 14,1% for affektiv lidelse og 8,6% for angst [5].

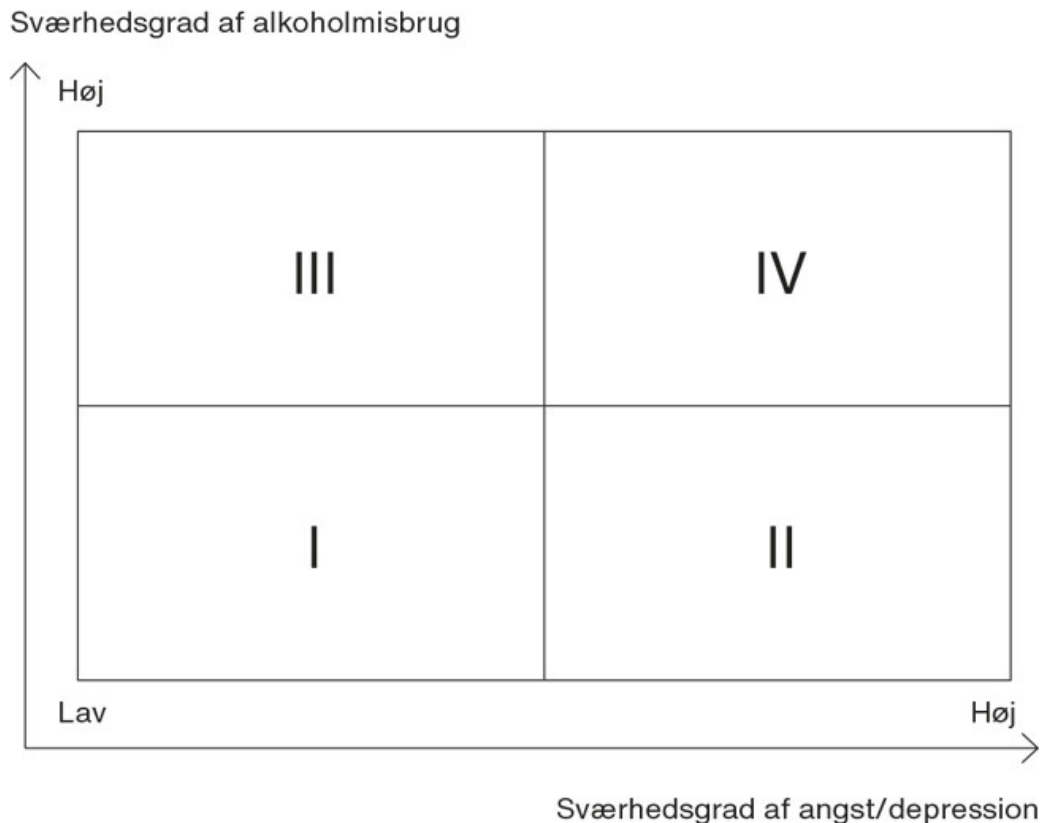
De nævnte forekomster i registerstudierne er sandsynligvis højere, da skadeligt brug/afhængighed af alkohol i en betydelig del af registrene ikke er angivet [6].

UDREDNING

Udredningen bør i første omgang rettes mod den primære tilstand, patienten præsenterer, herudover bør vedkommende eventuelt screenes for den sekundære tilstand. Det er god praksis, at patienter, der møder til alkoholbehandling, bør screenes for tilstedeværelsen af depressions-/angstsymptomer, og patienter, der har angst- og depressionssymptomer, bør screenes for samtidig tilstedeværelse af skadeligt brug/afhængighed af alkohol [7].

Da et skadeligt brug/afhængighed af alkohol kan føre til angst eller depression, er det væsentligt, at patienten ophører med alkoholforbruget, og eventuelle abstinenser behandles, før der screenes for disse tilstande. I en litteraturgennemgang beskrives flere studier, som viser, at efter 4-6 ugers afholdenhed vil flertallet af patienterne opleve, at deres psykiske symptomer reduceres eller helt forsvinder [8]. Hvis det ikke er muligt for patienten at blive afholdende eller reducere forbruget væsentligt, og hvis der er svære psykiske symptomer og/eller selvmordstanker, bør patienten indlægges på en psykiatrisk afdeling til nærmere udredning og behandling. Med en væsentlig reduktion i alkoholforbrug foreslås en reduktion, således at forbruget overholder Sundhedsstyrelsens lavrisikogrænser på syv eller 14 genstande pr. uge for hhv. kvinder og mænd. Hvis indlæggelse ikke skønnes mulig eller relevant, bl.a. hvis patienten ikke ønsker dette, bør patienten fortsat motiveres for afholdenhed eller reduktion. Er symptomerne fortsat til stede, tyder det på, at patienten har en selvstændig psykisk sygdom, og der bør screenes for angst og depression. Er screeningen positiv, bør der foretages en diagnostisk udredning. Specielt for almen praksis og alkoholambulatorier må det fremhæves, at hvis symptomer på angst eller depression skønnes at være svære, eller hvis man er i tvivl om sværhedsgraden, bør patienten henvises til vurdering i psykiatrisk regi inden den initiale behandling af skadeligt brug/afhængighed af alkohol (**Figur 1**).

FIGUR 1 Firekvadrantmodellen for organisering af behandling af samtidigt alkoholmisbrug svarende til skadeligt brug (ICD-10: F10.1) og afhængighed (ICD-10: F10.2) og angst eller depression [1]. Behandling kan foretages i almen praksis, alkoholambulatorier og i psykiatrien, om end grænserne er flydende og ikke sikkert fastlagt. I Sundhedsstyrelsens retningslinje [7] fremhæves det eksplicit: »Denne retningslinje forholder sig derfor ikke til, hvem der skal foretage udredning og behandling af personer med samtidig alkoholafhængighed og psykisk lidelse, hvilket ellers er en central problematik, idet alkoholafhængighed og psykisk lidelse i mange tilfælde behandles i forskellige behandlingsinstitutioner.«



Screening for skadeligt brug/afhængighed af alkohol

Den systematiske screening kan ske ved anvendelse af The Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT), som er udviklet af WHO [9]. AUDIT'en udfyldes af patienterne og består af ti spørgsmål. Ved hvert spørgsmål kan man score fra 0 til 4, og maksimumscoren er således 40.

En score på 8-15 indikerer, at patienterne har et overforbrug af alkohol, og patienter, der scorer over 15, har et skadeligt brug eller er alkoholafhængige [10]. AUDIT er valideret i mange undersøgelser og har vist en høj specificitet og sensitivitet [10].

AUDIT'en kan ikke altid stå alene, da den er baseret på selvrapportering, og nogle patienter underrapporterer deres alkoholforbrug [11]. Man kan derfor supplere med biomarkører. De mest almindelige biomarkørers (gamma-glutamyltransferase (GGT), aspartat-aminotransferase (ASAT), alanin-aminotransferase (ALAT), middel-erc(B)-erythrocytvolumen (MCV) og carbohydrate-deficient transferrin (CDT)) sensitivitet og specificitet til at forudsige et skadeligt brug/afhængighed af alkohol er lav og kan aldrig stå alene [12]. De kan imidlertid bruges i en dialog med patienten om alkoholforbruget og om eventuelle somatiske sygdomme forårsaget af alkoholforbruget, specielt leversygdomme. De kan også anvendes som positiv feedback til patienter, hvor faldende værdier ses efter reduktion eller ophør af alkoholindtagelse [13].

Screening for angst og depressionssygdom

I Danmark er der på nuværende tidspunkt ikke foretaget en validering af internationale screeningsinstrumenter anvendt over for patienter med skadeligt brug/afhængighed [7]. Det bemærkes, at screening ikke kan bruges til at stille en diagnose, formålet er at finde personer, som skal udredes yderligere.

Vi har valgt at præsentere to korte screeningsinstrumenter, der er valideret i internationale undersøgelser, oversat til dansk og afprøvet i Danmark. Screeningsinstrumenterne udfyldes af patienterne.

Patient Health Questionnaire Depression Scale (PHQ-9) består af ni spørgsmål til screening for depression, hvor man ved hvert spørgsmål kan score fra 0 til 3. En PHQ-9 score på 12 er rapporteret til at have en sensitivitet på 0,81 og en specificitet på 0,75 ved identifikation af en klinisk betydende depressiv tilstand [14].

GAD-7-skalaen (Generalised Anxiety Disorder Scale) blev primært udviklet til at screene for generaliseret angst, men den har vist sig også at kunne anvendes til screening for panikangst, social angst og PTSD. Skalaen består af syv spørgsmål, hvor man på samme måde som i PHQ-9 kan score fra 0 til 3 på hvert spørgsmål. En GAD-7-score på ni og derover er rapporteret til at have en sensitivitet på 0,80 og en specificitet på 0,86 ved identifikation af enhver klinisk betydende angsttilstand [15].

Efter vores mening kan personale uden psykiatrisk ekspertise anvende disse skalaer, hvis man finder det relevant, f.eks. er i tvivl om betydende angst eller depression, og scorer patienterne som beskrevet ovenfor, kan de henvises til psykiatrien.

BEHANDLING

Behandlingen kan organiseres som enkeltfokus, sekventielt, parallelt eller integreret [16]. Ved enkeltfokus behandles patienten enten for skadeligt brug/afhængighed eller for angst eller depression under antagelse af, at behandlingen af en tilstand vil bedre den anden. Ved sekventiel behandling fokuseres først på den ene tilstand og herefter på den anden, ved parallel behandling behandles begge samtidig, men af forskellige behandlere eller team fra forskellige sektorer, og ved integreret behandling foretages behandlingen også samtidig, men af samme behandler(team) inden for en organisatorisk ramme. En gennemgang af 24 guidelines for behandling af samtidig depression/angst og skadeligt brug/afhængighed viste, at enkeltfokusbehandling synes at være obsolet [17], og integreret behandling har formentlig bedst effekt. Firekvadrantmodellen (Figur 1) er foreslået som overordnet ramme for organiseringen af behandlingsindsatsen [18]. Med stigende sværhedsgrad (I-IV i figuren) kræves stigende integration af behandlingen, inklusive den organisatoriske ramme for behandlingen. Modellen indgår dog sjældent i guidelines og spiller ingen rolle i de to guidelines, som nævner modellen [17]. Ingen guidelines adresserer vigtige forhold som »matching« af behandlingsbehov eller evaluering af sværhedsgraden af tilstandene. Specielt for Danmark kan fremføres, at behandlingen er opdelt med skadeligt brug/afhængighed, der behandles i almen praksis i kommunalt regi, og de psykiatriske sygdomme, der ofte behandles i regionalt regi, i hvert fald med stigende sværhedsgrad.

Både forskellige psykoterapiformer og medicinsk behandling tilbydes til både skadeligt brug/afhængighed og angst/depression. Den medicinske behandling (med disulfiram, acamprosat eller naltrexon) for skadeligt brug/afhængighed, gennemgås ikke her.

Psykoterapeutisk behandling

I en nyere Cochraneoversigt med syv studier fra 2019 omhandlede depression med eller uden angstsymptomer og samtidig skadeligt brug/afhængighed kunne man ikke vurdere effekten af psykoterapeutiske behandlinger sikkert [19]. Dels var kvaliteten af studier lav med høj risiko for bias, og dels blev behandlingen ikke undersøgt over for ingen behandling eller sædvanlig behandling. I en tidligere systematisk oversigt af psykoterapeutisk behandling fra 2012 baseret på otte randomiserede undersøgelser (kun én undersøgelse er inkluderet i Cochraneoversigten) fandt man dog, at motivationsskabende samtaler og kognitiv adfærdsterapi var associeret med signifikant reduktion af både alkoholindtagelse, angst og depressive symptomer [20]. Effekten var afhængig af længden af behandlingen – jo længere, jo bedre resultat. Behandlingslængden i de inkluderede studier var op til 16 uger, typisk med en ugentlig session af 45-60 minutters varighed.

Der er få undersøgelser fra almen praksis, hvor man har undersøgt behandling af patienter med skadeligt brug/afhængighed og samtidig depression eller angst. Behandlingen har været kort psykoterapeutisk intervention eller rådgivning. Effektmål af indsatsen har været på alkoholindtaget. Effekten synes at være lille for patienter med komorbiditet sammenlignet med patienter uden depression eller angst og formentlig knyttet til større sværhedsgrad af alkoholforbruget for denne gruppe [21].

Psykofarmakologisk behandling

I en Cochraneanalyse fra 2018 af behandling af samtidig depression og alkoholafhængig baseret på 33 studier af antidepressiva fandt man, at sertralin var bedst beskrevet [22]. Antidepressiv behandling synes at have effekt over for såvel depression som alkoholindtagelsen. Dog var effekten på depression reduceret og ikke længere statistisk signifikant efter eksklusion af studier med høj risiko for bias.

Evidensen for behandling af angst er væsentligt mindre. Kun fem studier opfyldte inklusionskriterierne (randomiseret og placebokontrolleret design) i en Cochranerapport fra 2015 [23]. De fem studier omhandlede forskellige angstformer: PTSD (to studier), socialfobi (to studier) og generaliseret angst (et studie). Der var begrænset evidens af lav forskningsmæssig kvalitet for reduktion af angstsymptomer ved behandling med SSRI-præparater og ingen evidens for reduktion af alkoholindtagelsen.

KONKLUSION

Angst, depression og samtidig skadeligt brug/afhængighed af alkohol er hyppig og ofte vanskeligt at diagnosticere og behandle præcist.

Diagnosticering af angst og depression bør først ske, når patienterne har været afholdende i 4-6 uger, og hvis man i alkoholambulatorier eller hos den praktiserende læge vurderer, at sværhedsgraden er svær, eller man er i tvivl om sværhedsgraden, bør patienten vurderes i psykiatrisk regi.

Behandlingen varetages af almen praksis, kommunale alkoholambulatorier og i psykiatrisk regi, og behandlingen organiseres efter tilstandenes sværhedsgrad. Der findes ikke retningslinjer for denne organisering i Danmark. Ved høj sværhedsgrad synes integreret behandling (psykoterapi og/eller medicinsk), hvor både angst eller depression og skadeligt brug/afhængighed af alkohol behandles samtidigt af samme behandler(team), at være bedst.

Korrespondance *Kjeld Andersen*. E-mail: kjeld.andersen@rsyd.dk

Antaget 1. marts 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 4. april 2022

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V10210816

SUMMARY

Alcohol, anxiety, and depression

Bent Nielsen & Kjeld Andersen

Ugeskr Læger 2022;184:V10210816

Anxiety, depression, and co-morbid alcohol use disorder (AUD) are frequent and often difficult to diagnose and treat accurately. Diagnosis of anxiety or depression should only be made when the patients have been abstinent for four to six weeks. Patients are treated in general practice, municipal alcohol outpatient clinics, or in psychiatric settings. There are no national guidelines for this organisation in Denmark. Integrated treatment (psychotherapy and/or medical), at which both anxiety or depression and AUD are treated simultaneously by the same therapist (team), seems to be best.

REFERENCER

1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. clinical descriptions and diagnostic guidelines, 1992. <https://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf> (3. mar 2022).
2. Sørensen T, Jespersen HSR, Vinberg M et al. Substance use among Danish psychiatric patients: a cross-sectional study. *Nord J Psychiatry*. 2018;72(2):130-6.
3. Toftdahl NG, Nordentoft M, Hjorthøj C. Prevalence of substance use disorders in psychiatric patients: a nationwide Danish population-based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016;51(1):129-40.
4. Flensburg-Madsen T, Mortensen EL, Knop J et al. Comorbidity and temporal ordering of alcohol use disorders and other psychiatric disorders: results from a Danish register-based study. *Compr Psychiatry*. 2009;50(4):307-14.
5. Christoffersen LAN, Mortensen EL, Osler M et al. Lifetime psychiatric hospital diagnoses among 8,412 Danish men registered in an outpatient alcohol clinic. *Brain Behav*. 2021;11(3):e02004.
6. Hansen SS, Munk-Jørgensen P, Guldbaek B et al. Psychoactive substance use diagnoses among psychiatric in-patients. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;102(6):432-8.
7. National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af samtidig alkoholafhængighed og psykisk lidelse. Sundhedsstyrelsen, 2016.
8. Schuckit MA. Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions. *Addiction*. 2006;101 Suppl 1:76-88.
9. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB et al. AUDIT - The Alcohol Use Disorders Identification Test: guidelines for use in primary care, 2nd ed. WHO, 2001.
10. Reinert DF, Allen JP. The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(2):185-99.
11. Nielsen DG, Andersen K, Søgaard Nielsen A et al. Consistency between self-reported alcohol consumption and biological markers among patients with alcohol use disorder - a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;124:370-85.
12. Connor JP, Haber PS, Hall WD. Alcohol use disorders. *Lancet*. 2016;387(10022):988-98.
13. Neumann T, Spies C. Use of biomarkers for alcohol use disorders in clinical practice. *Addiction*. 2003;98 Suppl 2:81-91.
14. Delgadillo J, Payne S, Gilbody S et al. How reliable is depression screening in alcohol and drug users? A validation of brief and ultra-brief questionnaires. *J Affect Disord*. 2011;134(1-3):266-71.
15. Delgadillo J, Payne S, Gilbody S et al. Brief case finding tools for anxiety disorders: validation of GAD-7 and GAD-2 in

- addictions treatment. *Drug Alcohol Depend.* 2012;125(1-2):37-42.
16. Hobden B, Bryant J, Carey M et al. Finding the optimal treatment model: A systematic review of treatment for co-occurring alcohol misuse and depression. *Aust N Z J Psychiatry.* 2018;52(8):737-50.
 17. Hakobyan S, Vazirian S, Lee-Cheong S et al. Concurrent Disorder Management Guidelines. *J Clin Med.* 2020;9(8):2406.
 18. McGovern MP, Clark RE, Samnaliev M. Co-occurring psychiatric and substance use disorders: a multistate feasibility study of the quadrant model. *Psychiatr Serv.* 2007;58(7):949-54.
 19. Hides L, Quinn C, Stoyanov S et al. Psychological interventions for co-occurring depression and substance use disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11):CD009501.
 20. Baker AL, Thornton LK, Hiles S et al. Psychological interventions for alcohol misuse among people with co-occurring depression or anxiety disorders: a systematic review. *J Affect Disord.* 2012;139(3):217-29.
 21. Grothues JM, Bischof G, Reinhardt S et al. Effectiveness of brief alcohol interventions for general practice patients with problematic drinking behavior and comorbid anxiety or depressive disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2008;94(1-3):214-20.
 22. 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.
 23. Ipser JC, Wilson D, Akindipe TO et al. Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD007505.