

Behandling och sociala stödinsatser vid samsjuklighet mellan beroende och andra psykiatriska tillstånd, Del 1 Läkemedelsbehandling / Interventions for adults with co-occurring addictive and psychiatric disorders: A systematic review, Part 1 Pharmacological treatment, rapport 372 (2024)

Bilaga 6 Analyser

Innehåll

Bilaga 6 Analyser	1
Metaanalyser.....	2
Metod.....	2
Depression och alkoholberoende, SSRI jämfört med placebo – <i>depression</i>	2
ADHD och kokain- eller amfetaminberoende, Metylfenidat eller Amfetaminsalt jämfört med placebo – <i>klinisk förbättring av ADHD-symtom</i>	4
Syntes utan metaanalys – SWiM, med skogsdiagram.....	6
Metod.....	6
Depression och opioidberoende, SSRI jämfört med placebo – <i>depression</i>	6
Bipolär sjukdom och alkoholberoende, Quetiapin jämfört med placebo – <i>depression</i>	7
Bipolär sjukdom och alkoholberoende, Quetiapin jämfört med placebo – <i>ångest</i>	9
Bipolär sjukdom och alkoholberoende, Quetiapin jämfört med Placebo – <i>livskvalitet</i>	11
Syntes utan metaanalys – SWiM, med pil-tabeller	13
Metod.....	13
Depression och alkoholberoende, SSRI vs placebo – <i>alkoholkonsumtion</i>	13
Depression och kokainberoende, SNRI/SSRI vs placebo – <i>kokainbruk</i>	16
Depression och kokainberoende, SNRI/SSRI vs placebo – <i>depression</i>	18
Depression och opioidberoende, SSRI vs placebo – <i>substansbruk</i>	20
Depression och opioidberoende, TCA jämfört med placebo – <i>depression</i>	22
Depression och opioidberoende, TCA jämfört med placebo – <i>substansbruk</i>	24
Bipolär sjukdom och alkoholberoende, Quetiapin jämfört med Placebo – <i>alkoholkonsumtion</i>	26
ADHD och kokain- eller amfetaminberoende, Metylfenidat jämfört med Placebo – <i>amfetamin- eller kokainbruk</i>	28
PTSD och alkoholberoende, Alfa1-antagonist jämfört med Placebo – <i>alkoholkonsumtion</i>	31
PTSD och alkoholberoende, Alfa1-antagonist jämfört med placebo – <i>PTSD-symtom</i>	33
Alkoholberoende och psykisk sjukdom, Naltrexon jämfört med placebo – <i>alkoholkonsumtion</i>	35
Alkoholberoende och psykisk sjukdom, Naltrexon jämfört med placebo – <i>psykiatriska symtom</i> ...	37

Referenser 42

Metaanalyser

Metod

Vi genomförde metaanalyser när resultat som kunde läggas samman fanns för tre eller fler studier.

Depression och alkoholberoende, SSRI jämfört med placebo – *depression*



Footnotes

- (1) Baseline depression HAM-D >=17
- (2) Plus Naltrexone
- (3) Plus open label Naltrexone
- (4) Baseline depression HAM-D <=16

Översatt till skalsteg på MADRS: MD: -0,4 (95 % KI, -1,6 till 0,8)

Översatt till skalsteg på HAMD-17: MD: -0,2 (95 % KI, -0,8 till 0,4)

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Adamson 2015	[1]	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Måttlig	25 %
Gual 2003	[2]	Måttlig	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	45 %
Kranzler 2006	[3]	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Hög	Måttlig	39 %
Moak 2003	[4]	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	28 %
Pettinati 2010	[5]	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	43 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

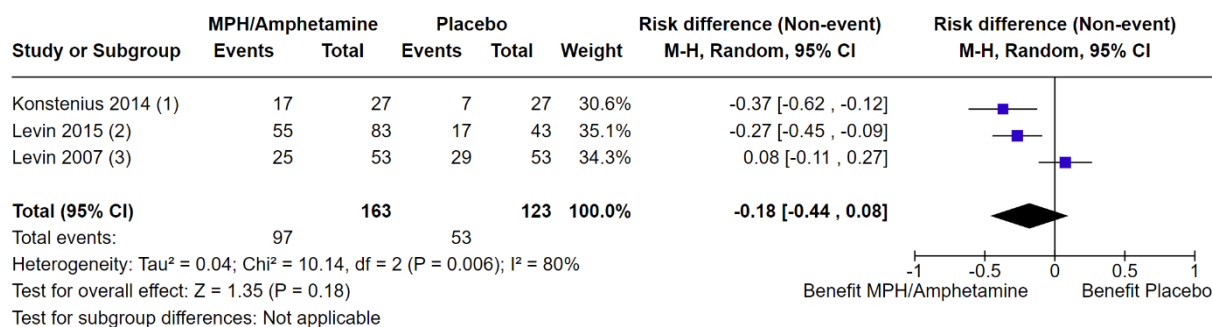
Effektåttet: Minskning av depressionssymtom vid behandlingsslut jämfört med placebo

Jämförelse: SSRI jämfört med placebo, Depression och AUD

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	6 RCT	6 studier, 8 jämförelser. Totalt 852 deltagare. Två jämförelser har naltrexon som grundbehandling. En studie delar analyserar deltagarna i 4 grupper (två jämförelser) [3]. En studie har 4 armar [5].
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inga brister (inget avdrag) Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	Risk för bias, bortfall. Endast en studie har bortfall under 20 %. 2 studier har bortfall mellan 20–30 % och 3 studier har bortfall >30 %.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)		
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	Fem jämförelser visar på fördel SSRI och tre jämförelser visar på fördel placebo. Inga enskilda resultat är signifikanta.
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Oprecisa data (-1) Mycket oprecisa data (-2)	-2	SMD: 0,06 (95 % KI, -0,24 till 0,12) Resultatet innefattar noll-effekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt alkoholberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.

ADHD och kokain- eller amfetaminberoende, Metylfenidat eller Amfetaminsalt jämfört med placebo – klinisk förbättring av ADHD-symtom



Footnotes

- (1) Decreased symptoms of inattention or hyperactivity by at least 30% (CAARS)
 (2) at least a 30% reduction in AISRS score
 (3) at least a 30% reduction from baseline in the AARS

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Konstenius 2014	[6]	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Måttlig	74 %
Levin 2007	[7]	Måttlig	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Hög	Måttlig	56 %
Levin 2015	[8]	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Låg	Hög	Måttlig	26 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmåttet: Klinisk förbättring av ADHD-symtom jämfört med placebo

Jämförelse: Metylfenidat eller amfetaminsalt jämfört med placebo, ADHD och kokain- eller amfetaminberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	3 RCT	Totalt 286 deltagare
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-2	Risk för bias, bortfall över 50 % i 2 av 3 studier.

Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)		
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	-1	Två studier visar på fördel för behandling jämfört med placebo. En studie visar på fördel placebo.
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Oprecisa data (-1) Mycket oprecisa data (-2)	-1	Riskskillnad: -0,18 (95 % KI, -0,44 till 0,08) Konfidensintervall innefattar nolleffekt
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-4	Det går inte 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.

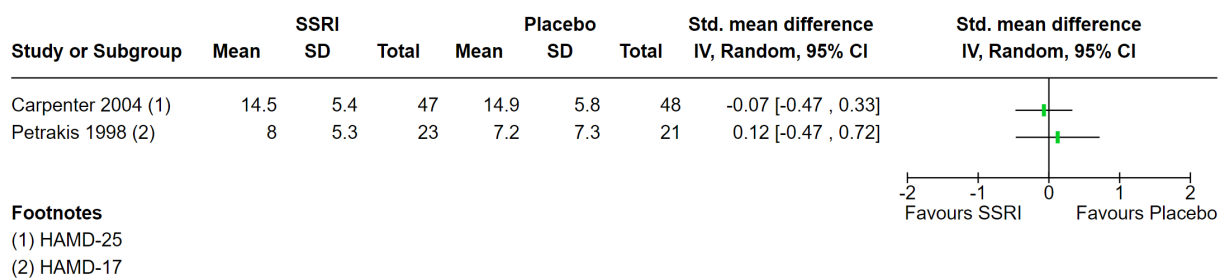
ADHD = attention-deficit/hyperactivity disorder; RCT = Randomised Controlled Trial.

Syntes utan metaanalys – SWiM, med skogsdiagram

Metod

För färre än tre studier, eller i de fall det rapporterade utfallsmåttet inte kunde läggas samman matematiskt illustrerar vi data med skogsdiagram (engelska: *forest plot*) utan sammanvägt resultat. I dessa fall utgör grunden för tillförlitlighetsbedömningen en syntes utan metaanalys.

Depression och opioidberoende, SSRI jämfört med placebo – *depression*



Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Carpenter 2004	[9]	Låg	Låg	Låg	Låg	Oklart	Måttlig	Låg	25 %
Petrakis 1998	[10]	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	16 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmåttet: Minskning av depressionssymtom vid behandlingsslut jämfört med placebo

Jämförelse: SSRI jämfört med placebo, Depression och opioidberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	2 RCT	Totalt 139 deltagare
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	Risk för bias, bortfall mellan 16–25 %, samt brister i ytterligare risk för bias-domäner.

Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-2	Två studier med totalt sett få deltagare. Effektmått och spridningsmått räknas inte ut. Ingen tydlig effekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.

Bipolär sjukdom och alkoholberoende, Quetiapin jämfört med placebo – *depression*

Study or Subgroup	Quetiapine			Placebo			Std. mean difference IV, Random, 95% CI	Std. mean difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
5.2.1 Change scores								
Gao 2017 (1)	-9.5	5.8	22	-8	9.7	21	-0.19 [-0.78 , 0.41]	
Stedman 2010 (2)	-6.3	8.798864	158	-6.22	8.84	169	-0.01 [-0.23 , 0.21]	
5.2.2 Endpoint scores								
Brown 2008 (3)	11.1	6.9	52	12.6	7.7	50	-0.20 [-0.59 , 0.19]	

Footnotes

- (1) HAMD, change score
(2) MADRS, change score
(3) HAMD, endpoint score

Risk för Bias

Studie	Cov#	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Brown 2014	{Brown, 2014 #78}	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Osäker / Information saknas	Måttlig	Måttlig	42 %
Brown 2008	[11]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Låg	Måttlig	Hög	Måttlig	NR
Stedman 2010	[12]	Låg	Måttlig	Måttlig	Låg	Låg	Hög	Måttlig	57 %
Gao 2017	[13]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Hög	Måttlig	47 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelse från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmåttet: Minskning av depressionssymtom vid behandlingsslut

Jämförelse: Quetiapin jämfört med placebo, Bipolär sjukdom och alkoholberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	4 RCT	Totalt 560 deltagare (I skogsdiagram: 472 deltagare). En studie utanför skogsdiagrammet visar på liknande resultat: HAMD: F (1, 69) = 2,5; p=0,12 (justerat för etnicitet, typ av bipolär sjukdom, antal standarddrinkar per dag vid baslinjen) – ingen statistisk skillnad, trend visar på fördel Quetiapin.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-2	Risk för bias, bortfall mellan 47–57 % i tre studier och oklart bortfall i en tredje, samt brister i ytterligare risk för bias-domäner.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-1	Ingen matematisk sammanslagning. Effektmått och spridningsmått räknas inte ut. Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt.

Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende minskar despressionssymtom, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial.

Bipolär sjukdom och alkoholberoende, Quetiapin jämfört med placebo – ångest

Study or Subgroup	Quetiapine			Placebo			Mean difference IV, Random, 95% CI	Mean difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Gao 2017 (1)	-10.6	6.9	22	-7.4	10.4	21	-3.20 [-8.50, 2.10]	
Stedman 2010 (1)	-4.39	6.577393	109	-4.17	6.558048	105	-0.22 [-1.98, 1.54]	

Footnotes

(1) HAM-A

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Stedman 2010	[12]	Låg	Måttlig	Måttlig	Låg	Låg	Hög	Måttlig	57 %
Gao 2017	[13]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Hög	Måttlig	47 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektåtgärd: Minskning av ångestsymtom vid behandlingsslut

Jämförelse: Quetiapin jämfört med placebo, Bipolär sjukdom och alkoholberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	2 RCT	Totalt 257 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-2	Risk för bias, högt bortfall i båda studierna, 47–57 %. För utfallet ångest används inte hela ITT-populationen för resultatberäkning, utan endast tillgänglig data (engelska: <i>observed cases</i>) i en studie [492].
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Oprecisa data (-1) Mycket oprecisa data (-2)	-2	Endast två studier med totalt få deltagare. Effektmått och spridningsmått räknas inte ut. Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och alkoholberoende minskar ångestsymtom, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial.

Bipolär sjukdom och alkoholberoende, Quetiapin jämfört med Placebo – livskvalitet

Study or Subgroup	Experimental			Control			Mean difference IV, Random, 95% CI	Mean difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Gao 2017 (1)	9.4	13.9	22	1.7	11.8	21	7.70 [0.01, 15.39]	
Stedman 2010 (1)	2.07	10.807997	108	2.76	10.759298	105	-0.69 [-3.59, 2.21]	

Footnotes
(1) Q-LES-Q

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Stedman 2010	[12]	Låg	Måttlig	Måttlig	Låg	Låg	Hög	Måttlig	57 %
Gao 2017	[13]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Hög	Måttlig	47 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmåttet: Ökad livskvalitet vid behandlingsslut

Jämförelse: Quetiapin jämfört med placebo, Bipolär sjukdom och alkoholberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	2 RCT	Totalt 256 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-2	Tre studier har bortfall över 40 %, en studie har oklar rapportering kring bortfall, samt brister i andra risk för bias-domäner. För utfallet livskvalitet används inte hela ITT-populationen för resultatberäkning, utan endast tillgänglig data (engelska: <i>observed cases</i>) i en studie [492].
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	

Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Oprecisa data (-1) Mycket oprecisa data (-2)	-1	Endast två studier med totalt få deltagare. Effektmått och spridningsmått räknas inte ut. Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och alkoholberoende ökar livskvalitet, jämfört med placebo.

Syntes utan metaanalys – SWiM, med pil-tabeller

Metod

Vi rapporterar enskilda utfall i SWiM-tabellen som positiv effekt av behandling (pil upp), negativ effekt av behandling (pil ner) samt oklar effekt av behandling (pilar åt sidan). Anledningen till oklar effekt kan vara att enbart statistisk signifikans och ingen riktning på effekten angivits i studien, eller att riktning saknades på grund av att utfallsmåttens uppmätta medelvärden var exakt lika i både interventions- och kontrollgrupp. Vi illustrerar utfallens statistiska signifikans med färg, där blåa pilar indikerar icke-signifikanta resultat och svarta pilar indikerar statistiskt signifikanta resultat. Pilar med endast kontur indikerar att statistiska beräkningar saknades eller inte kunde utföras utifrån rapporterad data.

I ett första steg sammanfattade vi varje studies enskilda mått i en **total effekt** i form av ett pil-mått per studie. I de fall flera uppmätta utfall från samma studie indikerade både positiv och negativ effekt av behandlingen så sammanfattade vi det totala resultatet med pilar åt sidan.

Depression och alkoholberoende, SSRI vs placebo – *alkoholkonsumtion*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲▲△: positiv effekt ▼▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Adamson 2015 Citalopram + naltrexone vs placebo + naltrexone [1]	n=138	Per cent days abstinent, Drinks per drinking day, Percentage days heavy drinking	▲▲▲▲	▲
Cornelius 1997 Fluoxetin vs placebo [14]	n=51	Cumulative drinks, Cumulative no. of drinking days, Drinks per drinking day, Cumulative no. of days of heavy drinking, No. of weeks until first drink, No. of weeks until first heavy drinking, No. of patients abstinent throughout entire trial	▲▲▲▲▲▲▲▲	▲
Gual 2003 Sertraline vs placebo [2]	n=83	Relapse rate, mean time to relapse, Cumulative abstinence duration (%)	▼▼▼▼	▼

Kranzler 2006 Jämförelse a: (HAMD\geq17) Sertralin vs placebo [3]	n=189	Percent of days abstinent from alcohol	▼	▼
Kranzler 2006 Jämförelse b: (HAMD\leq16) Sertralin vs placebo [3]	n=139	Percent of days abstinent from alcohol	▼	▼
Moak 2003 Sertralin vs placebo [4]	n=82	Time to first heavy drinking day, Time to first drink, drinks per drinking day while in study, Percent days abstinent while in study, CDT levels	◀▶▶▶▲▶▶▶▶▶	◀▶
Pettinati 2010 Jämförelse a: Sertraline vs placebo [5]	n=79	Total abstinence from alcohol during treatment, Time (days) to Relapse to Heavy Drinking	▲▼	◀▶ ¹
Pettinati 2010 Jämförelse b: Sertraline + naltrexone vs placebo + naltrexone [5]	n=91	Total abstinence from alcohol during treatment, Time (days) to Relapse to Heavy Drinking	▲▲	▲ ¹

CDT = Carbohydrate deficient transferrin; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.

¹ Signifikansberäkning för parvis jämförelse saknas i originalstudien, utförd av SBU

Sammanfattning:

I en studie visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling [14]

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 [1, 5] (5b)

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 [2, 3]

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 [4, 5] (5a)

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Adamson 2015	[1]	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Måttlig	25 %
Cornelius 1997	[14]	Oklart	Måttlig	Måttlig	Låg	Oklart	Måttlig	Måttlig	10 %
Gual 2003	[2]	Måttlig	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	45 %
Kranzler 2006	[3]	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Hög	Måttlig	39 %
Moak 2003	[4]	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	28 %
Pettinati 2010	[5]	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	43 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmaatet: Minskad alkoholkonsumtion

Jämförelse: SSRI jämfört med placebo, Depression och alkoholberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	6 RCT	6 studier, 8 jämförelser. Totalt 852 deltagare. Två jämförelser har naltrexon som grundbehandling. En studie delar analyserar deltagarna i 4 grupper (två jämförelser) [3]. En studie har 4 armar [5].
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	Endast en studie har bortfall mindre än 20 %. 2 studier har bortfall mellan 20–30 % och 3 studier har bortfall >30 %. Samtliga studier har även brister i fler risk för bias-domäner utöver bortfall.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	-1	Tre studier visar på positiva effekter av SSRI-behandling (två har signifikanta resultat). Tre studier visar på negativa effekter (inga har signifikanta resultat) av SSRI-behandling.
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Oprecisa data (-1) Mycket oprecisa data (-2)	-1	Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt.

Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt alkoholberoende minskar alkoholkonsumtionen, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.

Depression och kokainberoende, SNRI/SSRI vs placebo – *kokainbruk*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Raby 2014 Venlafaxin vs placebo [15]	n=130	Cocaine responder by clinician's global rating, CGI cocaine severity, Days per week using cocaine, Proportion of urines positive for cocaine, ≥3 consecutive weeks of urine confirmed abstinence	▲▲▲▲▲	▲
Schmitz 2001 Fluoxetin vs placebo [16]	n=68	percent cocaine-positive urines	◀▶	◀▶

CGI = Clinical Global Impression Scale; SNRI/SSRI = selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor/selective serotonin reuptake inhibitor

Sammanfattning:

I en studie visade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant positiv effekt av behandling [15]

I en studie hade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [16]

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Raby 2014	[15]	Måttlig	Låg	Måttlig	Låg	Oklart	Låg	Måttlig	36 %
Schmitz 2001	[16]	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	70 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektområdet: Minskat kokainbruk

Jämförelse: SSRI/SNRI jämfört med placebo, Depression och kokainberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	2 RCT	Totalt 198 deltagare
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1.5	Högt bortfall i båda studierna, samt brister i fler risk för bias-domäner.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-2	Endast två studier med totalt få deltagare. Ingen tydlig effekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	

Övriga kommentarer			Vi rundar av till 3 eftersom inga ytterligare brister framkommit
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om SSRI- eller SNRI-behandling vid depression och samtidigt kokainberoende minskar kokainbruk, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.

Depression och kokainberoende, SNRI/SSRI vs placebo – *depression*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
[Ref]			Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	
Raby 2014	n=130	Mood responder by clinician's global rating, 50% drop in HAMD	▲▲	▲
Venlafaxin vs placebo				
[15]				
Schmitz 2001	n=68	HRDS scores, BDI scores	◀▶ ▶▶	◀▶
Fluoxetin vs placebo				
[16]				

BDI = Beck Depression Inventory; HAMD = Hamilton Depression Scale; HRDS = Hamilton Rating Scale for Depression; SNRI/SSRI = selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor/selective serotonin reuptake inhibitor.

Sammanfattning:

I en studie visade resultaten för depression, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant positiv effekt av behandling [15]

I en studie hade resultaten för depression, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [16]

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Raby 2014	[15]	Måttlig	Låg	Måttlig	Låg	Oklart	Låg	Måttlig	36 %
Schmitz 2001	[16]	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	70 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektåtgärd: Minskning av depressionssymtom vid avslutad behandling

Jämförelse: SSRI/SNRI jämfört med placebo, Depression och kokainberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	2 RCT	Totalt 198 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1.5	Högt bortfall i båda studierna, samt brister i flera risk för bias-domäner.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-2	Endast två studier med totalt sett få deltagare. Ingen tydlig effekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			Vi rundar av till 3 eftersom inga ytterligare brister framkommit
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om SSRI- eller SNRI-behandling vid depression och samtidigt kokainberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial; SNRI/SSRI = selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor/selective serotonin reuptake inhibitor.

Depression och opioidberoende, SSRI vs placebo – *substansbruk*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Carpenter 2004 Sertralin vs placebo [9]	n=95	Drug abuse responder (50% reduction in baseline Substance use measures), Proportion of days that heroin or cocaine use was reported, Proportion of days any drug or alcohol use was reported	▼▲▲	◀▶
Petrakis 1998 Fluoxetin vs placebo [10]	n=44	Cocaine use (days), Heroin use (days), ASI composite score	▲▲▲	▲

ASI = addiction severity index; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.

Sammanfattning:

I en studie visade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant positiv effekt av behandling [10]

I en studie hade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [9]

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Carpenter 2004	[9]	Låg	Låg	Låg	Låg	Oklart	Måttlig	Låg	25 %
Petrakis 1998	[10]	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	16 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmaatet: Minskat substansbruk

Jämförelse: SSRI jämfört med placebo, Depression och opioidberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	2 RCT	Totalt 139 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	Bortfall mellan 16–25 %, samt brister i flera risk för bias-domäner.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-2	Endast två studier med totalt sett få deltagare. Ingen tydlig effekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om SSRI-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar substansbruk (oavsett substans), jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.

Depression och opioidberoende, TCA jämfört med placebo – *depression*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Kleber 2014	n=46	HAMD score at endpoint	▲	▲
Imipramin vs placebo [17]				
Nunes 2001	n=137	HAMD score at endpoint	▲	▲
Imipramin vs placebo [18]				

HAMD = Hamilton Depression Scale; TCA = Tricykliska antidepressiva läkemedel.

Sammanfattning:

I en studie sågs en icke-signifikant positiv effekt av behandling på depressionssymtom (HAMD) vid avslutad behandling, jämfört med placebo. Medel: TCA: 10,1 Placebo: 11,2 [17]

I en studie sågs en signifikant positiv effekt av behandling på depressionssymtom (HAMD) vid avslutad behandling, jämfört med placebo. Medel (SD): TCA: 10,0 (6,9), Placebo: 14,4 (7,0), F[1134]=15,8 P<0,001 [18]

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Kleber 1983	[17]	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Oklart	Måttlig	48 %
Nunes 1998	[18]	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	72 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektåttet: Minskning av depressionssymtom vid avslutad behandling

Jämförelse: TCA jämfört med placebo, Depression och opioidberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	2 RCT	Totalt 183 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-2	Mycket stort bortfall, samt brister i flera risk för bias-domäner.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)		
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-2	Endast två studier med totalt sett få deltagare. Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-4	Det går inte att bedöma om TCA-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar depressionssymtom, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial; TCA = Tricykliska antidepressiva läkemedel.

Depression och opioidberoende, TCA jämfört med placebo – *substansbruk*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Kleber 1983 Imipramin vs placebo [17]	n=46	No. of urine specimens tested that contained illicit substances divided by No. of days in study	▼	▼
Nunes 1998 Imipramin vs placebo [18]	n=137	Days per week using any substance	▲	▲

TCA = Tricykliska antidepressiva läkemedel.

Sammanfattning:

I en studie sågs en icke-signifikant negativ effekt av behandling. Antal positiva urinprov delat på antal dagar i studien, Medel: TCA: 0,03 Placebo: 0,02 [17]

I en studie sågs en signifikant positiv effekt av behandling. Antal dagar per vecka med substansbruk, Medel (SD): TCA: 1,80 (2,03), Placebo: 2,97 (2,28), $p < 0,004$ [18]

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Kleber 1983	[17]	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Oklart	Måttlig	48 %
Nunes 1998	[18]	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	72 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektåttet: Minskat substansbruk

Jämförelse: TCA jämfört med placebo, Depression och opioidberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	2 RCT	Totalt 183 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-2	Mycket stort bortfall i båda studier, samt brister i andra risk för bias-domäner
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	X	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Oprecisa data (-1) Mycket oprecisa data (-2)	-2	Endast två studier med totalt sett få deltagare. Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-4	Det går inte att bedöma om TCA-behandling vid depression och samtidigt opioidberoende minskar substansbruk (oavsett substans), jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial; TCA = Tricykliska antidepressiva läkemedel.

Bipolär sjukdom och alkoholberoende, Quetiapin jämfört med Placebo – *alkoholkonsumtion*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Brown 2014 Quetiapin vs placebo (as adjunct therapy to mood stabilizers) [19]	n=88	Drinks per day, Percent days of alcohol use, Mean drinks per drinking day, Percent heavy drinking days per week, Drinks per heavy drinking day	◀▶◀▶◀▶◀▶◀▶◀▶	◀▶
Brown 2008 Quetiapin vs placebo (as adjunct therapy) [11]	n=102	Drinking days per week, Drinks per week, Heavy drinking days per week,	▼▼▼	▼
Stedman 2010 Quetiapin vs placebo (as adjunct therapy to lithium or divalproex) [12]	n=327	Proportion of heavy drinking days, Proportion of non-drinking days, drinks per drinking day, GGT	◀▶▼▼▼	◀▶
Gao 2017 Quetiapin (extended release) vs placebo [13]	n=35	Number of drinks/week, Number of heavy drinking days/week, Number of drinking days/week	▲▲▲	▲

GGT = gamma glutamyl transferase.

Sammanfattning:

I två studier hade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte signifikant [12, 19]

I en studie visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant negativ effekt av behandling [11]

I en studie visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant positiv effekt av behandling [13]

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Brown 2014	[19]	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Oklart	Måttlig	Måttlig	42 %
Brown 2008	[11]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Låg	Måttlig	Hög	Måttlig	NR
Stedman 2010	[12]	Låg	Måttlig	Måttlig	Låg	Låg	Hög	Måttlig	57 %
Gao 2017	[13]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Hög	Måttlig	47 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmaatet: Minskad alkoholkonsumtion

Jämförelse: Quetiapin jämfört med Placebo, Bipolär sjukdom och alkoholberoende

Design	Alternativ		Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	4 RCT	Totalt 552 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-2	Tre studier har bortfall över 40 %, en studie har oklar rapportering kring bortfall, samt brister i andra risk för bias-domäner. För utfallet alkoholkonsumtion används inte hela ITT-populationen för resultatberäkning, utan endast tillgänglig data (engelska: <i>observed cases</i>) i en studie [769]
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	

Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Oprecisa data (-1) Mycket oprecisa data (-2)	-1	Ingen tydlig effekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om quetiapin-behandling vid bipolär sjukdom och alkoholberoende minskar alkoholkonsumtion, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial.

ADHD och kokain- eller amfetaminberoende, Metylfenidat jämfört med Placebo – *amfetamin- eller kokainbruk*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲▲: positiv effekt ▼▼▼: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Konstenius 2014 Metylfenidat vs placebo [6]	n=54	Proportion of amphetamine-negative urines, Time to first positive urine (amphetamine)	▲▲	▲
Levin 2007 Metylfenidat (60 eller 80 mg/dag) vs placebo [7]	n=106	Proportion of weeks with positive urines (cocaine), percentage of individuals achieving 2 weeks of continuous abstinence (cocaine), CGI cocaine improvement score of less than 3,	◀▶▶▶▲	◀▶
Levin 2015	n=126	Cocaine negative weeks, proportion with abstinence in the last 3 weeks	▲▲	▲

**Blandade
amfetaminsalter
vs placebo**

[8]

Schubiner 2002	n=48	No. days using cocaine in past 30 days, Urine samples tested negative for cocaine over the study, Amount (dollars) spent on cocaine in past 30 days, Longest continuous abstinence (days) over the study	▼▲▲▲◀▶	◀▶
Metylfenidat vs placebo				

ADHD = attention-deficit/hyperactivity disorder; CGI = Clinical Global Improvement scale.

Sammanfattning:

I två studier visade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling [6, 8]

I två studier hade resultaten för substansbruk, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [7, 20]

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Konstenius 2014	[6]	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Måttlig	74 %
Levin 2007	[7]	Måttlig	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Hög	Måttlig	56 %
Levin 2015	[8]	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Låg	Hög	Måttlig	26 %
Schubiner 2002	[20]	Måttlig	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	48 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmåttet: Minskat kokain- eller amfetaminbruk

Jämförelse: Metylfenidat eller amfetaminsalt jämfört med placebo, ADHD och amfetamin- eller kokainberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	4 RCT	Totalt 334 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-2	Stort bortfall i 3 av 4 studier, över 50 % i två studier och över 40 % i en studie, samt brister i andra risk för bias-domäner
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-1	Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-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.

RCT = Randomised Controlled Trial.

PTSD och alkoholberoende, Alfa1-antagonist jämfört med Placebo – *alkoholkonsumtion*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Petrakis 2013 Prazosin vs placebo [21]	n=96	Number of drinking days, Heavy drinking days, Drinks per drinking day, Consecutive days abstinence	▼▼▲▲	◀▶
Simpson 2015 Prazosin vs placebo [22]	n=30	Percent Drinking Days per Week, Percent Heavy Drinking Days per Week, Drinks per Week	▲▲▲	▲
Back 2023 Doxazosin vs placebo [23]	n=141	Percent Drinking Days, Percent Heavy Drinking Days, No. of patients abstinent, drinks per drinking day	▲▼▲▼	◀▶

PTSD = Posttraumatic stress disorder.

Sammanfattning:

I en studie visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling [22]

I två studier hade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [21, 23]

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Petrakis 2016	[21]	Låg	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Hög	Måttlig	22 %
Simpson 2015	[22]	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	30 %
Back 2023	[23]	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	31 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmåttet: Minskad alkoholkonsumtion

Jämförelse: Alfa-1-antagonist vs placebo, PTSD och alkoholberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	3 RCT	Totalt 267 deltagare
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	Risk för bias, bortfall över 30 % i två studier och över 20 % i en studie.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	I två av tre studier utgörs populationen av militärveteraner och har dessutom en låg andel kvinnor (#413, #617).
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-1	Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om behandling med alfa-1-antagonist vid PTSD och samtidigt alkoholberoende minskar alkoholkonsumtion, jämfört med placebo.

PTSD och alkoholberoende, Alfa1-antagonist jämfört med placebo – PTSD-symtom

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Petrakis 2013 Prazosin vs placebo [21]	n=96	CAPS-IV, total score	◀▶	◀▶
Simpson 2015 Prazosin vs placebo [22]	n=30	PTSD Checklist-Civilian version, total score	◀▶	◀▶
Back 2023 Doxazosin vs placebo [23]	n=141	CAPS-IV, total score	◀▶	◀▶

PTSD = Posttraumatic stress disorder; CAPS-IV = Clinician Administered PTSD Scale IV; PSS-I = PTSD Symptom Scale-Interview Version.

Sammanfattning:

Tre studier visar ingen signifikant skillnad mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp

[21]: CAPS-IV, medelvärde vid behandlingsslut (SD): I: 37,94 (37,62), C: 37,93 (41,13), Test för gruppskillnad: $p=0,16$

[22]: 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 gruppskillnad: NS

[23]: CAPS-IV, medelvärde vid behandlingsslut (SD): I: 26,5 (1,72), C: 25,8 (1,70), Test för gruppskillnad: $p=0,84$

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Petrakis 2016	[21]	Låg	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Hög	Måttlig	22 %
Simpson 2015	[22]	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	30 %
Back 2023	[23]	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	31 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektåttet: Minskade PTSD-symtom vid behandlingsslut

Jämförelse: Alfa1-antagonist jämfört med placebo, PTSD och alkoholberoende

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	3 RCT	Totalt 267 deltagare
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	Risk för bias, bortfall mellan 20–30 %.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	I två av tre studier utgörs populationen av militärveteraner och har dessutom en låg andel kvinnor [21, 23].
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)		
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-1	Ingen tydlig effekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om behandling med alfa-1-antagonist vid PTSD och samtidigt alkoholberoende minskar PTSD-symtom, jämfört med placebo.

PTSD = Posttraumatic stress disorder; RCT = Randomised Controlled Trial.

Alkoholberoende och psykisk sjukdom, Naltrexon jämfört med placebo – *alkoholkonsumtion*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲▲: positiv effekt ▼▼▼: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Foa 2013	n=165	Per cent of days drinking	▲	▲
Naltrexon med eller utan exponeringsterapi vs placebo med eller utan exponeringsterapi [24]				
Petrakis 2004	n=31	Drinking days, Heavy drinking days, Number of drinks	▲▲▲	▲
Naltrexon vs placebo [25]				
Petrakis 2005	n=123	Consecutive abstinent Days, % abstinent days, % heavy drinking days, Participants 100% abstinent, GGT	▲▲▲▲▼	▲ ¹
Jämförelse a: Naltrexon vs placebo [26]				
Petrakis 2005 Jämförelse b:	n=131	Consecutive abstinent Days, % abstinent days, % heavy drinking days, Participants 100% abstinent, GGT	▲▲▼▼◀▶	◀▶ ¹
Naltrexon + oblidad disulfiram vs placebo + oblidad disulfiram [26]				
Pettinati 2010 Jämförelse a:	n=88	Total abstinence from alcohol during treatment, Time (days) to Relapse to Heavy Drinking	▲▲	▲ ¹
Naltrexon vs placebo [5]				
Pettinati 2010 Jämförelse b:	n=82	Total abstinence from alcohol during treatment, Time (days)	▲▲	▲ ¹
Naltrexon + sertralin vs				

placebo +
sertralin

to Relapse to Heavy
Drinking

[5]

GGT = gamma glutamyl transferase.

¹ Signifikansberäkning för parvis jämförelse saknas i originalstudien, utförd av SBU

Sammanfattning:

För tre jämförelser i tre studier visade resultaten för alkoholkonsumtion, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling [5, 24, 25] (5b).

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 [5, 26] (5a,26a).

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 [26] (26b).

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Foa 2013	[24]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	32 %
Petrakis 2004	[25]	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	16 %
Petrakis 2005	[26]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	35 %
Pettinati 2010	[5]	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	43 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelser från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmaatet: Minskad alkoholkonsumtion

Jämförelse: Naltrexon jämfört med placebo, Alkoholberoende och psykisk sjukdom

Design	Alternativ		Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	4 RCT	4 studier, 6 jämförelser. Totalt 620 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	Två studier har bortfall över 30 % och en studie har bortfall över 40 %, samt brister i andra risk för bias-domäner.

Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	Veteraner ingår i en del studier men bedöms inte påverka överförbarheten
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Oprecisa data (-1) Mycket oprecisa data (-2)	-1	Oklart om effekten är helt skild från nolleffekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-2	Naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidig psykisk sjukdom kan minska alkoholkonsumtion, jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial.

Alkoholberoende och psykisk sjukdom, Naltrexon jämfört med placebo – *psykiatriska symptom*

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Foa 2013 Naltrexon med eller utan exponeringsterapi vs placebo med eller utan exponeringsterapi [24]	n=165	PTSD severity (PSS-I)	▲	▲ ¹ Riktningen har fyra armar men huvudeffekten av naltrexon (oavsett annan behandling) beräknas i studien

Studie Jämförelse [Ref]	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt ▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Total effekt Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Petrakis 2004 Naltrexon vs placebo [25]	n=31	PANSS: General psychopatholog y, positive symptoms, negative symptoms	◀▶◀▶◀▶	◀▶ ² Riktningen på slutvärden och förändringsvär den pekar åt olika mått för utfallen. Inga är signifikanta
Petrakis 2005 Jämförelse a: Naltrexon vs placebo [26]	n=123	BDI score: depression, anxiety, global severity index, interpersonal severity, somatization. Obsessive- Compulsive, phobic anxiety, paranoid ideation	▼▼▼▼▼▼▼▼	▼ ³ Standardavvike lser saknas
Petrakis 2005 Jämförelse b: Naltrexon + oblindad disulfiram vs placebo + oblindad disulfiram [26]	n=131	BDI score: depression, anxiety, global severity index, interpersonal severity, somatization. Obsessive- Compulsive, phobic anxiety, paranoid ideation	△△△△△▼▼▼	◀▶ ³ Standardavvike lser saknas
Pettinati 2010 Jämförelse a: Naltrexon vs Placebo [5]	n=88	No depression at endpoint (remission), depressive symptoms at endpoint	▲▲	▲ ⁴ Signifikansberä kning för parvis jämförelse saknas i originalstudien, utförd av SBU

Studie	Antal deltagare	Utfallsmått	Riktning på effekt	Total effekt
Jämförelse [Ref]			▲▲△: positiv effekt ▼▼▽: negativ effekt ◀▶: ingen effektskillnad Svart fyllning: statistiskt signifikant effekt Blå fyllning: statistiskt icke-signifikant effekt Utan fyllning: signifikans ej angiven	Projektgruppens bedömning av total effekt i studien
Pettinati 2010 Jämförelse b: Naltrexon + sertraline vs placebo + sertralin [5]	n=82	No depression at endpoint (remission), depressive symptoms at endpoint	▲▲	▲ ⁴ Signifikansberäkning för parvis jämförelse saknas i originalstudien, utförd av SBU

PTSD = Posttraumatic stress disorder; PSS-I = PTSD Symptom Scale-Interview Version; PANSS = PTSD Symptom Scale-Interview Version; BDI = Beck Depression Inventory.

¹ Riktningen har fyra armar men huvudeffekten av naltrexon (oavsett annan behandling) beräknas i studien

² Riktningen på slutvärden och förändringsvärden pekar åt olika mått för utfallen. Inga är signifikanta

³ Standardavvikelse saknas

⁴ Signifikansberäkning för parvis jämförelse saknas i originalstudien, utförd av SBU

Sammanfattning:

För jämförelser i en studie visade resultaten för psykiatriska symtom, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt signifikant positiv effekt av behandling [5]

För två jämförelser i två studier visade resultaten för psykiatriska symtom, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant positiv effekt av behandling [5, 24]

För en jämförelse i en studie visade resultaten för psykiatriska symtom, mätt med olika mått, totalt sett på en statistiskt icke-signifikant negativ effekt av behandling [26]

För två jämförelser i två studier hade resultaten för psykiatriska symtom, mätt med olika mått, totalt sett ingen tydlig riktning och skillnaden var inte statistiskt signifikant [25, 26]

Risk för Bias

Studie	Ref	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Totalt	Studie-bortfall
Foa 2013	[24]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	32 %
Petrakis 2004	[25]	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	16 %
Petrakis 2005	[26]	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	35 %
Pettinati 2010	[5]	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	43 %

D1 = Randomisering

D2 = Avvikelse från planerade interventioner

D3 = Bortfall

D4 = Mätning av utfall

D5 = Rapportering

D6 = Jäv

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmåttet: Minskade psykiatriska symtom vid behandlingsslut

Jämförelse: Naltrexon jämfört med placebo, Alkoholberoende och psykisk sjukdom

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	4 RCT	4 studier, 6 jämförelser. Totalt 620 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	Två studier har bortfall över 30 % och en studie har bortfall över 40 %, samt brister i andra risk för bias-domäner.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	Veteraner ingår i en del studier men bedöms inte påverka överförbarheten.
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Opresisa data (-1) Mycket opresisa data (-2)	-2	Ingen tydlig effekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-3	Det går inte att bedöma om naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidig psykisk sjukdom minskar psykiatriska symtom jämfört med placebo.

RCT = Randomised Controlled Trial.

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmåttet: Ingen ökning av psykiatriska symtom vid behandlingsslut

Jämförelse: Naltrexon jämfört med placebo, Alkoholberoende och psykisk sjukdom

Design	Alternativ	Antal	Kommentar
Studiedesign	RCT (⊕⊕⊕⊕)	4 RCT	4 studier, 6 jämförelser. Totalt 620 deltagare.
Kriterier	Alternativ	Ange ev. avdrag	Kommentar
Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, exponerings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	-1	Två studier har bortfall över 30 % och en studie har bortfall över 40 %, samt brister i andra risk för bias-domäner.
Bristande överförbarhet (indirekt evidens)	Inget avdrag Vissa brister (ev. avdrag) Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	0	
Bristande överensstämmelse mellan studier (Heterogena resultat)	Inget avdrag Viss heterogenitet (ev. avdrag) Stor heterogenitet (-1) Mycket stor heterogenitet (-2)	0	Veteraner ingår i en del studier men bedöms inte påverka överförbarheten
Bristande precision (Stor osäkerhetsmarginal runt effektmåttet)	Inget avdrag Vissa problem (ev. avdrag) Oprecisa data (-1) Mycket oprecisa data (-2)	-1	Kan inte helt utesluta att det hypotetiska konfidensintervallet av effekten korsar gränsen för negativ effekt.
Hög sannolikhet för publikationsbias	Inget avdrag Vissa risker (ev. avdrag) Stor risk för bias (-1)	0	
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag) Ja (-1)	0	
Övriga kommentarer			
Summering av det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet	Hög (⊕⊕⊕⊕) Måttlig (⊕⊕⊕○) Låg (⊕⊕○○) Mycket låg (⊕○○○)	-2	Naltrexonbehandling vid alkoholberoende och samtidig psykisk sjukdom verkar inte ha någon negativ effekt på psykiatriska symtom.

RCT = Randomised Controlled Trial.

Referenser

1. 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.000000000000287>.
2. 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>.
3. 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>.
4. 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>.
5. 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>.
6. 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.
7. 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>.
8. 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>.
9. 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 and alcohol dependence*. 2004;74(2):123-34.
10. 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).
11. 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>.
12. 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.
13. 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>.
14. 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>.
 15. 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>.
 16. 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).
 17. Kleber HD, Weismann MM, Rounsaville BJ. Imipramine as treatment for depression in addicts. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40(6):649-53.
 18. 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>.
 19. 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>.
 20. 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>.
 21. 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>.
 22. 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>.
 23. 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. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2023;84(2):08. Available from: <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.4088/JCP.21m14367>.
 24. Foa EB, Yusko 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>.
 25. Petrakis IL, O'Malley S, Rounsaville B, Poling J, McHugh-Strong C, Krystal JH, Group VANSC. 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>.
 26. Petrakis IL, Poling J, Levinson C, Nich C, Carroll K, Rounsaville B, Group VANEVIMS. 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>.