

mål er fuld gennemsigtighed med hensyn til udførelse og rapportering af kliniske forsøg. Forsknings sponsorer kan indvende, at offentlig registrering af kliniske forsøg vil føre til unødvendige, administrative forsinkelser og ødelægge konkurrenceevnen, når man tillader konkurrenter fuld adgang til deres forskningsplaner. Vi hævder, at øget offentlig tillid til forskningsprojekter vil kompensere for de omkostninger, der er forbundet med åben fremlæggelse. Patienter, som frivilligt deltager i kliniske forsøg, fortjener at vide, at deres bidrag til at forbedre sundheden vil være til rådighed, når der træffes beslutninger om sundhed. Den viden, som er muliggjort ved deres kollektive altruisme, skal være tilgængelig for alle. Krav om registrering af forsøg vil fremme dette mål.

*) Catherine De Angelis, Editor-in-Chief, JAMA
Jeffrey M. Drazen, Editor-in-Chief, New England Journal of Medicine
Prof. Frank A. Frizelle, Editor, The New Zealand Medical
Charlotte Haug, Editor-in-Chief, Norwegian Medical Journal
John Hoey, Editor, CMAJ
Richard Horton, Editor, The Lancet
Sheldon Kotzin, Executive Editor, MEDLINE
Christine Laine, Senior Deputy Editor, Annals of Internal Medicine
Ana Marusic, Editor, Croatian Medical Journal
A. John P.M. Overbeke, Executive Editor,
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (Dutch Journal of Medicine)
Torben V Schroeder, Editor, Journal of the Danish Medical Association
Hal C. Sox, Editor, Annals of Internal Medicine
Martin B Van Der Weyden, Editor, The Medical Journal of Australia

Litteratur

1. <http://www.clinicaltrials.gov> / juli 2004

Systematisk alkoholintervention på sygehus

Reservelæge Tina Lund Mortensen &
center- og afdelingsleder Hanne Tønnesen

H:S Bispebjerg Hospital, Klinisk Enhed for Sygdomsforebyggelse,
WHO Collaborating Centre for Evidence Based Health Promotion
in Hospitals

Resumé

Mange indlagte hospitalspatienter har et for stort alkoholforbrug, hvilket kan have indflydelse på deres sygdoms- og behandlingsforløb. Formålet med studiet er klarlægning af evidensen for intervention hos hospitalspatienter, der ved systematisk screening er fundet at have et for stort alkoholforbrug. Der blev foretaget litteratursøgning i databaserne MEDLINE, EMBASE og Cochrane Library i perioden 1966-2003 suppleret med manuel søgning. I alt 898 publikationer blev fundet, de 800 vedrørte ikke hospitalspatienter, og kun 13 opfyldte inklusions-, men ikke eksklusionskriterierne. Disse 13 studier bestod af syv randomiserede og seks klinisk kontrollerede undersøgelser, som alle byggede på *brief intervention*. Der var stor variation i screeningsmetode, definition af alkoholgruppe, intervention og effektmål. Samlet set fandt man i ti ud af de 13 studier en positiv effekt af intervention på et eller flere punkter, mens man i de resterende tre studier fandt reduktion af alkoholforbruget i både interventions- og kontrolgruppen uden signifikant forskel på grupperne. De hidtidige studier med hospitalspatienter er heterogene og ikke entydige med hensyn til effekt af *brief intervention*. Det anbefales dog, at dette tilbud overvejes, idet der er en tendens til, at interventionen har effekt. Andre interventionsformer bør dog også undersøges, ligesom det anbefales at oprette en klinisk database til støtte for den videre udvikling på området. Samlet set er det et område med stort potentiale for udvikling.

En kortlægning af forebyggelsesaktiviteter på danske sygehuse har vist, at interventionstilbud ved for stort alkoholforbrug har relativt ringe udbredelse (Figur 1) [1] til trods for, at

knap en femtedel af de indlagte patienter drikker mere end tre genstande på en normal hverdag [2].

Med de nationale rekommandationer om præoperativt ryge- og alkoholstop i henholdsvis 6-8 og fire uger er der kommet øget fokus på behovet for forebyggelsestilbud vedrørende alkoholforbrug hos kirurgiske patienter [3].

Et systematisk forebyggelsestilbud på alkoholområdet indebærer dels information og identifikation af alle patienter med for stort alkoholforbrug, dels intervention og efterfølgende mulighed for followup (Figur 2). Alkoholintervention i primærsektoren er blevet gennemgået i en svensk rapport [5] og i et *review* i BMJ, med modsatte hovedkonklusioner mht. anbefalinger [6].

Mange behandlinger af alkoholmisbrugere er alene afprøvet på alkoholaflansnit med en stærkt selekteret patientgruppe, som ikke er identificeret ved systematisk screening, men henvises eller selv møder mhp. intervention, og som har hovedfokus på alkoholmisbruget. Med indførelse af en systematisk indsats for alkoholforbrugere lige som indsatsen for rygere eller dysernære, er det relevant at vurdere effekten af intervention blandt systematisk screenede patienter, hvor motivationen kan være varierende, og hovedfokus vil være på andre lidelser.

Formålet med dette studie er at klarlægge evidensen for intervention hos hospitalspatienter, der ved en systematisk screening er fundet at have et for stort alkoholforbrug.

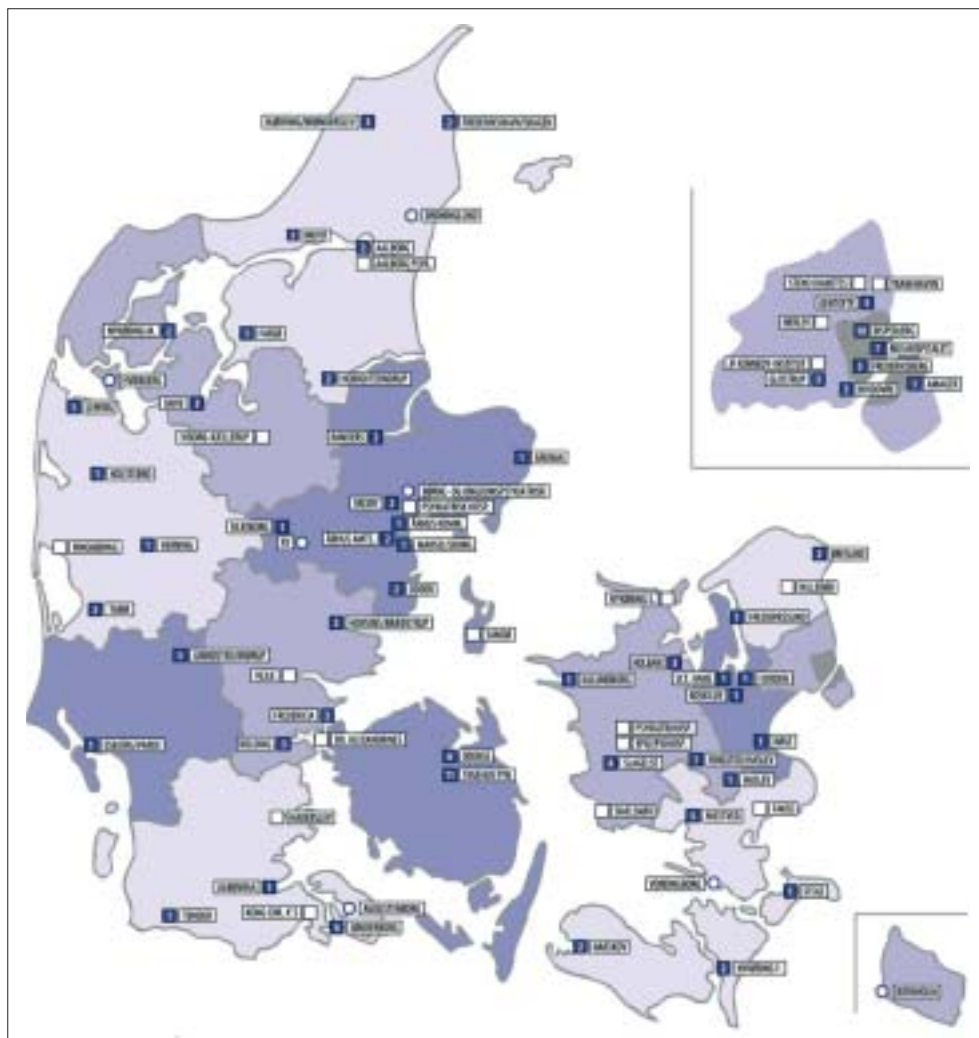
Materiale og metoder

Litteratursøgningen blev foretaget i databaserne MEDLINE, EMBASE og Cochrane Library for perioden 1966-2003 ud fra søgeordene *alcoholism, alcohol drinking, problem drinking, alcohol abuse, at-risk drinking, intervention** og *hospital**. Dette blev suppleret med manuel søgning.

Følgende inklusionskriterier skulle være opfyldt: Der

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 1. Geografisk placering af 57 aktiviteter på alkoholområdet på 69 danske sygehuse. Der er ingen forskel på andelen af indrapporterede alkoholaktiviteter øst og vest for Storebælt. Kortet angiver alene, om de enkelte sygehuse har indmeldt en eller flere aktiviteter inden for det enkelte område. Det angiver ikke, hvor stor kapacitet aktiviteten dækker over eller selve indholdet i aktiviteten.



□ Ikke deltagende sygehuse, i alt syv sygehuse.
 ○ Deltagende sygehuse, ingen aktiviteter, i alt 37 sygehuse.
 ■ Deltagende sygehuse, med aktiviteter, i alt 34 sygehuse.

skulle foreligge: 1) alkoholintervention, 2) hospitalsmateriale, 3) systematisk screeningsprocedure og 4) followup af effektmål. Eksklusionskriterier var manglende kategorisering mht. alkohol, lavt antal deltagere (<30), lav followuprate (<50%), børn og unge samt fremmedsprogede (se nedenfor).

I alt 898 forskellige publikationer blev fundet. Heraf omhandlede 800 studier ikke 1), 32 ikke 2), 21 ikke 3) og tre ikke 4). Herudover var 20 artikler ikke skrevet på nordisk, engelsk, tysk eller fransk. Seks var dobbeltpublikationer. Tilbage var der 16 artikler, som kunne inkluderes i undersøgelsen.

Brief intervention
Definition: enhver korterevarende terapeutisk intervention eller forebyggende konsultation
Behandler: ikke specialist i alkoholbehandling
Effektmål: reduktion af forbrug eller viderebehandling i specialiserede alkoholenheder

Figur 2. Hvad er *brief intervention*? [4].

Heraf ekskluderedes tre artikler. Resultaterne fra det ene studie er angivet samlet for alkoholpatienter og patienter med psykiske problemer [7], hvorfor det ikke er muligt at sige, om interventionen havde effekt på alkoholpatienterne. En lignende problemstilling gjorde sig gældende i undersøgelsen af *Babor et al*, som under WHO gennemførte en randomiseret klinisk multicenterundersøgelse i ti lande, hvor rekrutteringen blev foretaget fra bl.a. hospitalsafdelinger, skadestuer, primærsektoren og diverse arbejdspladser. Resultaterne blev opgjort samlet, så det ikke er muligt at skelne mellem hospitalsmateriale og andet [8]. Den sidste artikel ekskluderedes pga. en followuprate på <50% [9].

Resultater

Resultaterne er opgjort på baggrund af 13 studier, syv randomiserede studier og seks klinisk kontrollerede undersøgelser. Alle byggede på *brief intervention*. Der var stor variation i screeningsmetode, definition af alkoholgruppe, effektmål og

resultater af intervention. Af syv klinisk randomiserede undersøgelser fandt man i fem positiv effekt af intervention på et eller flere punkter [10-14]. Blandt de seks kontrollerede studier fandt man positiv effekt i fem [15-19] (Tabel 1).

Alkoholkonsum

I alle 13 undersøgelser anvendte man alkoholforbrug som effekt mål (Tabel 1).

I de syv randomiserede undersøgelser blev der indsamlet data om alkoholforbrug ved inklusion, mens man kun i de seks studier publicerede data fra followup. I fire af disse seks studier fandt man en signifikant forskel i reduktion for interventionsgruppen i forhold til kontrolgruppen [10-13].

I de seks ikke-randomiserede studier fandt man signifikant forskel i effekt i to artikler [15, 18]. I fire studier fandt man nedsat alkoholforbrug i både interventions- og kontrolgruppen uden signifikant forskel [16, 21-23], mens man i to studier ikke kunne påvise nogen effekt på alkoholkonsumet [17, 19].

Alkoholmarkører

I fem studier anvendte man alkoholmarkørerne gamma-glutamyl-transferase (GGT), middelcellevolumen (MCV), alanin-amino-transferase (ALAT), aspartat-amino-transferase (ASAT) og/eller triglycerid som effekt mål [10, 12, 14, 16, 23]. I et af tre randomiserede studier fandt man effekt af intervention på GGT og ASAT [12], mens man i et af to kontrollerede studier fandt et signifikant fald i GGT [16].

Alkoholrelaterede problemer

Alkoholrelaterede problemer defineres ved alkoholrelaterede diagnoser samt andre fysiske, psykiske eller sociale problemer relateret til alkoholoverforbrug.

I en randomiseret undersøgelse brugte og påviste man alkoholrelaterede problemer som effekt mål [11]. Af to kontrollerede studier, hvor denne parameter blev anvendt, påviste man kun effekt i et arbejde [16].

Behandlingsadfærd/motivation

Kun i et randomiseret studie anvendte man motivation for adfærdændring som effekt mål. Her fandt man ingen forskel på grupperne [22].

I tre kontrollerede undersøgelser benyttede man behandlingsadfærd som effekt mål, hvor patienten eksempelvis selv opsøger yderligere behandling efter intervention. Alle viste positiv ændring i behandlingsadfærd i interventionsgruppen i forhold til kontrolgruppen [15, 17, 19]. Dog påviste *Welte et al* [19], at der for gruppen med et lavt overforbrug af alkohol var færre, der søgte behandling end i kontrolgruppen.

Diskussion

Overordnet blev der fundet effekt på et eller flere punkter i ti ud af 13 studier over screenede hospitalpatienter.

Selv om alle artiklerne med systematisk screening bygger

på *brief intervention*, varierer den praktiske udførelse af *brief intervention* fra studie til studie, hvilket vanskeliggør sammenligning. Dette gør sig også gældende med hensyn til tidsforbruget, der varierede fra ti min til ca. en time, indhold og opfølgning, der var rapporteret fra nul til 12 gange. Umiddelbart kunne man forestille sig, at længerevarende intervention med flest mulige opfølgninger havde størst effekt. Andre faktorer, såsom patientmaterialet og alkoholkonsum, har formentlig også betydning, idet den korteste intervention fandtes at være mest effektiv [13].

Screeningsmetoderne var også forskellige, hvilket primært påvirkede patientmateriale. Med inklusionskriterierne hospitalmateriale og systematisk screeningsmetode er materialet dog mere homogent end i tidligere litteraturstudier [24-26], men varierer alligevel væsentligt på flere punkter. For eksempel er det gennemsnitlige alkoholkonsum ved inklusion 11-62 genstande om ugen, således at der er inddraget patienter både med normalt og risikabelt forbrug i samme studie. Dette vil give sig udslag i effekten, da antal genstande ved et lille forbrug kun kan reduceres i mindre grad end ved et større forbrug. I nogle undersøgelser anvendte man direkte spørgsmål om alkoholkonsum, mens man i andre benyttede indirekte metoder, såsom blodprøver, f.eks. levertal eller alkoholkoncentration i blodet, eller interview, f.eks. CAGE-testen (akronym for *cut down, annoyed, guilty, eye opener*) [27] eller The Michigan alcoholism screening test (MAST) [28]. Overensstemmelse mellem alkoholforbrug og indirekte testresultat vil variere i henhold til testens følsomhed og pålidelighed, hvorfor der kan blive tale om forskellige alkoholpopulationer.

Bortset fra alkoholforbrug varierede effektmålene ligeledes i de 13 studier. I tre studier anvendte man validering af alkoholforbrug enten ved hjælp af interview af pårørende eller promillemåling af spyt ved opfølgning [11, 18, 19]. Af disse fandt man i to studier effekt, mens man i det tredje studie ikke fandt effekt af intervention. En anden validering kunne være kontrol af levertal eller lignende. Ingen af studierne, hvor man anvendte blodprøver, havde relateret alkoholoplysningerne til blodprøvesvarene, men oplyste resultaterne hver for sig. Der ses yderligere svagheder i studierne gennemførelse. Blandt andet variation af og/eller usikkert followuptidspunkt samt ringe inklusionsandel.

Det havde været ønskeligt med en regelret metaanalyse, men det har ikke været muligt at gennemføre på grund af den beskrevne heterogenitet med hensyn til patientgrupper, evalueringsværktøjer og studierne kvalitet.

Det er velkendt, at alkoholforbrug underrapporteres, om end i mindre grad blandt ikke-afhængige [29]. Underrapportering vil betyde, at forbruget opgives for lavt, hvorved en eventuel effekt af intervention kan maskeres.

I flere studier har man fundet en »placeboeffekt«, hvor også kontrolgruppen reducerer forbruget. Dette forklares ofte ved en effekt af blot det at sætte alkoholforbruget i fokus. Der er mulighed for dette i enhver undersøgelse uden blinding

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Oversigt over studier vedr. effekt af systematisk alkoholintervention på sygehus.

Forfatter (år)	Evidens [20]/ design	Definition af alkoholmisbrug	Diagnose/ inkl. kriterier	Effektmål	Followuprate	Resultat intervention vs. kontrol	Effekt
<i>Antti-Poika</i> (1988) [10]	I b RCT	≥7 point i MAST	♂ 20-64 år traumeafdeling indlagt ≥24 timer	1) alkoholforbrug 2) GGT, ASAT ALAT	7,2 mdr: 74%	1) I: 740 til 308 g/uge ^a 2) NS	+
<i>Blondell</i> (2001) [15]	III deskriptiv retrospektiv	DSM-IV	indlagt på traumecenter	1) ophør hele perioden 2) ophør på followuptidspunkt 3) yderligere behandling	6 mdr: 45% (adspurgt op til 1 år efter interview herom)	K/I/peer intervention 1) 34/44/59% ^a 2) 36/51/64% ^a 3) 9/15/49% ^b	+
<i>Chang</i> (1999) [21]	I b RCT	≥2 point i ASI (DSM-III-R)	ved graviditets- undersøgelse	alkoholforbrug	2 mdr. postpartum: 99%	ens reduktion i I & K (uoplyst signifikansniveau)	-
<i>Chick</i> (1985) [16]	II a kontrolleret	≥2 point i eget spørgeskema	♂ 18-65 år medicinsk afdeling indlagt ≥48 timer god social støtte	1) alkoholforbrug 2) alkoholrelaterede problemer 3) MCV 4) GGT	12 mdr: 85%	1) ens reduktion i I & K ^b 2) I: 2,4 til 1,1 ^b 3) NS 4) I: 151 til 89 internationale enheder/liter ^a	+
<i>Elvy</i> (1988) [17]	I b RCT med modifieret randomisering	≥3 point i CAST	<70 år kirurgisk afdeling ikke alkoholafhængig	1) yderligere behandling 2) CAST-score 3) alkoholanamnese	12 mdr: 74% 18 mdr: 61%	1) I: 62% modtog yderligere behandling 2)+3): NS	+
<i>Forsberg</i> (2000) [22]	I b RCT	≥2 point i mMAST /CAGE/TS + ♂ ≥162 g alkohol/uge + ♀ ≥82 g alkohol/uge eller <i>binge-drinking</i> + ♂ ≥1,05 g alkohol/K + ♀ ≥0,90	16-73 år indlagt via skadestuen	1) alkoholforbrug 2) motivation for ændring	6 mdr: 74% 12 mdr: 72%	1. tre af seks parametre reduceredes i I & K, bl.a. 133 til 106 g alkohol/uge (p=0,005) 2) øget motivation i I & K	-
<i>Gentilello</i> (1999) [13]	I b RCT	BAC ≥100 mg/dl/ sMAST ≥3 points/ BAC:1-9+sMAST: 1-2/BAC: 1-99+GGT >normal/sMAST: 1-2+GGT >normal	≥18 år traumecenter indlagt ≥24 timer	1) gentagne traumer 2) alkoholforbrug	6 mdr: 75% 12 mdr: 54%	1) 47% færre skader (p = 0,07) 2) reduktion 22 vs. 7 genstande/uge ^a	+
<i>Heather</i> (1996) [18]	II a quasi- eksperi- mentelt prospekt	>23 genstande/ uge eller <i>binge-drinking</i> >9 genstande min. en gang/md	♂ 16-75 år medicinsk/kirurgisk afdeling ikke alkoholafhængig	1) alkoholforbrug	>6 mdr: 71%	1) reduktion 21 vs. 13 genstande/uge ^a	+
<i>Meheswaran</i> (1992) [12]	I b RCT	>200 g alkohol ugl.	♂, ambulat, hypertension	1) alkoholforbrug 2) GGT, ASAT 3) BT	12 mdr: >50%	1) reduktion 300 vs. 600 g ugentlig ^a 2) reduktion ^a 3) fald ^a	+
<i>Persson</i> (1989) [14]	I b RCT	♂ : >200 g alkohol/uge ♀ : >150 g alkohol/uge og GGT >0,6 µkat/l	15-70 år somatiske ambulatorier ikke alkoholafhængig	1) alkoholforbrug 2) GGT, triglycerid 3) sygedage	12 mdr: 69%	1) I:164 til 117 g alkohol/uge ^c K: uoplyst. 2) NS 3) I: reduktion 11 dage/år ^a K:stigning 25 dage/år (NS)	+
<i>Smith</i> (2003) [11]	I b RCT	Skadeligt forbrug iht. ICD-10	♂ yngre, ambulat, opkrævende ansigstraumer	1) % med skadeligt forbrug 2) alkoholforbrug 3) antal dage uden alkohol over 3 mdr.	12 mdr: >50%	1) I: reduktion 60% til 27 ^d K: NS (54% til 51) 2) mindre forbrug ^d 3) flere dage uden alkohol ^a	+

Fortsættes ...

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Fortsat ...

Forfatter (år)	Evidens [20]/design	Definition af alkoholmisbrug	Diagnose/inkl. kriterier	Effekt mål	Followuprate	Resultat intervention vs. kontrol	Effekt
Watson (1999) [23]	II a quasi-eksperimentelt prospekt	♂ : >21 genstande/uge ♀ : >14 genstande/uge	18-80 år indlagte på medicinsk og kirurgisk afdeling	1) alkoholforbrug 2) alkoholrelaterede problemer 3) GGT, ASAT 4) MCV	12 mdr: 67%	1) ens reduktion alle gr. ^b 2) ens reduktion i alle gr. ^b 3) ens reduktion i alle gr. ^a 4) NS	-
Welte (1998) [19]	III quasi-eksperimentelt retrospekt	1) almindelig alkohol-intervention: afhængig ifølge DSM-III-R 2) risiko-reduktion: >2 genstande/dag eller alkoholrelaterede problemer og <dependent	medicinsk, kirurgisk, gynækologisk-obstetriske, psykiatrisk og intensivafdeling	1) yderligere behandling 2) alkoholforbrug 3) dage med alkohol 4) ophør 5) dage med > 6 enheder 6) alkoholrelaterede problemer	6 mdr: 75%	1) flere får yderligere behandling ^d 2)+3) NS 4) flere ophører ^a 5) færre dage med >6 genstande ^a 6) NS 1) færre får yderligere behandling (p er uoplyst) 2)-6) NS	+

ALAT: Alanin-amino-transferase; ASAT: Aspartat-amino-transferase; ASI: Addiction Severity Index; BAC: Blood alcohol concentration; BT: Blodtryk; CAGE: Cutdown, annoyed, guilty, eye opener; CAST: Canterbury alcoholism screening test; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders; GGT: gamma-glutamyl-transferase; I: Brief intervention; ICD: International Classification of Diseases; K: kontrolgruppe; MAST: Michigan Alcoholism Screening Test; MCV: Middelcellevolumen; mMAST: modificeret MAST (MalmøMAST); NS: nonsignifikant; RCT: Randomised clinical trial; sMAST: short MAST; TS: Trauma scale.

a) p<0,05; b) p<0,01; c) p<0,005; d) p<0,001.

(Howthorne-effekt). Denne forklaring understøttes her af *Gentilellos* design, hvor kontrolgruppen ikke var vidende om, at de indgik i et interventionsprojekt, og hvor placeboeffekten mangler [13].

Det ser ud til, at specielt patienter, der ikke selv opsøger alkoholbehandling og har mindre alvorlige alkoholproblemer/afhængighed, får størst effekt af *brief intervention* [30]. Implementeringen af *brief intervention* på de kliniske afdelinger kan derfor synes oplagt. Den høje prævalens af for stort alkoholforbrug blandt hospitalpatienter skaber yderligere behov [31-32]. Endvidere er der grund til at antage, at patienter ved indlæggelse er mere motiverede for intervention [33-39]. For eksempel har *Bombardier et al* vist, at patienter med medullær eller cerebral læsion har større motivation for ændring af alkoholvaner end øvrige patienter [35, 36]. Endvidere reducerer kirurgiske patienter selv alkoholindtagelsen signifikant op til indlæggelsen, formentlig influeret af deres sygdom/tilstand [36].

Hospitalernes brede kontaktflade er også betydningsfuld, i særdeleshed fordi den inkluderer marginaliserede grupper, der for det første oplever en øget sygelighed som følge af alkoholforbrug, og for det andet sjældent selv tager behandlingsinitiativ. Set fra et sundhedsmæssigt perspektiv er et vægtigt argument for implementering af systematisk alkoholintervention i hospitalsregi også alkohols negative indflydelse på sygdoms- og behandlingsforløb, f.eks. i forbindelse med kirurgi [4].

Ingen af studierne omfatter egentlige omkostningseffektivitetsanalyser, men i fire studier vurderes det, at *brief intervention* kan gennemføres med meget lave omkostninger [13-15, 18]. I to af studierne estimerer man, at gevinsten på længere

sigt overstiger omkostningerne betydeligt [13, 18]. Det har kun været muligt at beregne *number needed to treat* (NNT) for to af studierne [15, 19]. De er på henholdsvis 6,5 og 14. Mere omfattende analyser er ønskelige.

Intervention i hospitalssektoren skal selvfølgelig ses som et led i de samlede tilbud på alkoholområdet mht. screeningsmetode, definition af alkoholgruppe, intervention og effekt-mål og bør foregå i samarbejde med bl.a. primærsektoren.

Samlet set er de hidtidige studier heterogene, og resultaterne er ikke entydige. Generelt er der dog en tendens til, at *brief intervention* baseret på systematisk screening af hospitalpatienter har effekt på alkoholforbruget. Det anbefales derfor, at *brief intervention* i det kliniske arbejde indgår i overvejelserne om systematiske forebyggelsestilbud ved alkoholoverforbrug. *Brief intervention* samt andre interventionsformer bør dog undersøges yderligere blandt systematisk identificerede hospitalpatienter med for højt alkoholforbrug. Desuden anbefales oprettelse af en klinisk kvalitetsdatabase til monitorering af effekten af interventionen til støtte for den videre udvikling på området, f.eks. som den landsdækkende rygestopbase [40].

Konklusivt er det et område med potentiale for udvikling.

Korrespondance: Hanne Tønnesen, Klinisk Enhed for Sygdomsforebyggelse, WHO Collaborating Centre for Evidence Based Health Promotion in Hospitals, Opg. 20C, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV.
E-mail: ht02@bbh.hosp.dk

Antaget: 8. juli 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Træden UI, Olsen Zwisler AD, Møller L et al. Forebyggelse på danske sygehuse. København: Klinisk Enhed for Sygdomsforebyggelse, Netværk af forebyggende sygehuse i Danmark, 2001.
2. Bispebjerg Hospital: På vej mod god klinisk praksis for forebyggelsessamtaler. København: Bispebjerg Hospital, 1997.
3. Rygning, alkohol og operation. København: Sundhedsstyrelsen, 2001.
4. Aalto M, Seppä K, Mattila P et al. Brief intervention for male heavy drinkers in routine general practice: a three-year randomized controlled study. *Alcohol Alcohol* 2001;36:224-30.
5. Statens beredning for medicinsk utvärdering (SBU). Behandling af alkohol og narkotikaproblem - en evidensbaseret kunskapsammenstilling. Volym 1. Stockholm: SBU, 2001.
6. Beich A, Thorsen T, Rollnick S. Screening in brief intervention trials targeting excessive drinkers in general practice. *BMJ* 2003;327:536-42.
7. Kominski G, Andersen R, Bastani R et al. UPBEAT: the impact of a psychogeriatric intervention in VA medical centers. *Med Care* 2001;39:500-12.
8. Babor TF, Grant M, eds. Project on identification and management of alcohol-related problems. Geneva: World Health Organization, 1992.
9. Wright S, Moran L, Meyrick M et al. Intervention by an alcohol health worker in an accident and emergency department. *Alcohol Alcohol* 1998;33:651-6.
10. Antti-Poika I, Karaharju E, Roine R et al. Intervention of heavy drinking - a prospective and controlled study of 438 consecutive injured male patients. *Alcohol Alcohol* 1988;23:115-21.
11. Smith AJ, Hodgson RJ, Bridgeman K et al. A randomised controlled trial of a brief intervention after alcohol-related facial injury. *Addiction* 2003;98:43-52.
12. Maheswaran R, Beevers M, Beevers DG. Effectiveness of advice to reduce alcohol consumption in hypertensive patients. *Hypertension* 1992;19:79-84.
13. Gentilello LM, Rivara FP, Donovan DM et al. Alcohol interventions in a trauma center as a means of reducing the risk of injury recurrence. *Ann Surg* 1999;230:473-80.
14. Persson J, Magnusson PH. Early intervention in patients with excessive consumption of alcohol: a controlled study. *Alcohol* 1989;6:403-8.
15. Blondell RD, Looney SW, Northington AP et al. Using recovering alcoholics to help hospitalized patients with alcohol problems. *J Fam Pract* 2001;50:447.
16. Chick J, Lloyd G, Crombie E. Counselling problem drinkers in medical wards: a controlled study. *BMJ* 1985;290:965-7.
17. Elvy GA, Wells JE, Baird KA. Attempted referral as intervention for problem drinking in the general hospital. *Br J Addict* 1988;83:83-9.
18. Heather N, Rollnick S, Bell A et al. Effects of brief counselling among male heavy drinkers identified on general hospital wards. *Drug Alc Rev* 1996;15:29-38.
19. Welte JW, Perry P, Longabaugh R et al. An outcome evaluation of a hospital-based early intervention program. *Addiction* 1998;93:573-81.
20. Pedersen T, Gluud CN, Gøtzsche PC et al. Hvad er evidensbaseret medicin? *Ugeskr Læger* 2001;163:3769-72.
21. Chang G, Wilkins-Haug L, Berman S et al. Brief intervention for alcohol use in pregnancy: a randomized trial. *Addiction* 1999;94:1499-508.
22. Forsberg L, Ekman S, Halldin J et al. Brief intervention for risk consumption of alcohol at an emergency surgical ward. *Addict Behav* 2000;25:471-5.
23. Watson HE. A study of minimal interventions for problem drinkers in acute care settings. *Int J Nurs Stud* 1999;33:425-34.
24. Miller WR, Brown JM, Simpson TL et al. What works? A methodological analysis of the alcohol treatment outcome literature. I: Hester RK, Miller WR, eds. *Handbook of alcoholism treatment approaches: effective alternatives*. 2nd edition. Needham Heights, MA: Allyn & Bacon, 1995:12-44.
25. Bien TH, Miller WR, Tonigan JS. Brief intervention for alcohol problems: a review. *Addiction* 1993;88:315-36.
26. Wilk AI, Jensen NM, Havighurst TC. Meta-analysis of randomized controlled trials addressing brief interventions in heavy alcohol drinkers. *J Gen Intern Med* 1997;12:274-83.
27. Ewing JA. Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire. *JAMA* 1984;252:1905-7.
28. Selzer ML. The Michigan alcoholism screening test: the quest for a new diagnostic instrument. *Am J Psych* 1971;127:1653-8.
29. Sommers MS, Dyehouse JM, Howe SR et al. Validity of self-reported alcohol consumption in non-dependent drinkers with unintentional injuries. *ACER* 2000;24:1406-13.
30. Heather N. Interpreting the evidence on brief interventions for excessive drinkers: the need for caution. *Alcohol Alcohol* 1995;30:287-96.
31. Jensen TH, Pedersen B, Crone KL et al. Skadestuepatienter og alkoholforbrug. *Ugeskr Læger* 2000;162:5782-5.
32. Olsen A-D, Eliassen A, Bistrup ML. Sundhedsprofilen for Bispebjerg Hospital. København: Københavns Sundhedsdirektorat, Bispebjerg Hospital, 1996.
33. Tønnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ et al. Effect of perioperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. *BMJ* 1999;318:1311-6.
34. Gentilello LM, Duggan P, Drummond D et al. Major injury as a unique opportunity to initiate treatment in the alcoholic. *Am J Surg* 1988;156:558-61.
35. Bombardier CH, Ehde D, Kilmer J. Readiness to change alcohol drinking habits after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehab* 1997;78:592-6.
36. Bombardier CH, Rimmelle CT. Alcohol use and readiness to change after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehab* 1998;79:1110-5.
37. Tønnesen H, Carstensen M, Maina P. Is carbohydrate deficient transferrin a useful marker of harmful alcohol intake among surgical patients? *Eur J Surg* 1999;165:522-7.
38. Rumpf H-J, Hapke U, Meyer C et al. Motivation to change drinking behavior: comparison of alcohol-dependent individuals in a general hospital and a general population sample. *Gen Hosp Psych* 1999;21:348-53.
39. Boel T, Kannegaard PN, Goldstein H et al. Tobak, alkohol og fedme før planlagt kirurgi: Forekomst og motivation for risikoreduktion. *Ugeskr Læger* 2004;166:3297-300.
40. Rygestopbasen på www.KliniskEnhedforSygdomsForebyggelse.dk/maj2004.

Kviksølv i influenzavaccine

Afdelingslæge Susan Alice Cowan

Statens Serum Institut, Epidemiologisk Afdeling

Epidemiologisk Afdeling på Statens Serum Institut varetager den nationale overvågning af smitsomme sygdomme og børnevaccinationer og modtager hvert år mange forespørgsler om influenzavaccinernes indhold af kviksølv i form af thiomersal. Thiomersal er en organisk, kviksølvholdig forbindelse, der anvendes som konserveringsmiddel i visse inaktiverede vacciner, herunder influenzavacciner.

Ligesom indholdet af kviksølv i tandfyldninger (kviksølvdampe fra amalgam) og fede fisk (methylkviksølv) har thio-

mersal (ethylkviksølv) i vacciner givet anledning til bekymring, og der er regelmæssigt debat i pressen om, hvorvidt der kan være skadevirkninger knyttet til den kviksølv mængde, der optages via disse tre kilder [1]. De mulige skadevirkninger, der især har været i søgelyset er: Alzheimers sygdom hos voksne, autisme hos børn og diskrete neuropsykologiske symptomer hos børn af mødre med stort forbrug af spise fisk.

Ad Alzheimer

Siden 1990, hvor man i en undersøgelse fandt et større indhold af kviksølv i hjernen på afdøde personer, der havde haft Alzheimers sygdom, end i hjernen på kontrolpersoner, har kviksølvdampe fra amalgamtandfyldninger været i søgelyset