

Alkoholiriippuvuuden lääkehoidot

Hannu Alho / Kirjoitettu 3.5.2016 / Julkaistu 21.6.2016



Psykososiaaliset hoidot ovat alkoholiriippuvuuden hoidon perusta, ja niiden vaikutusta voidaan merkittävästi tehostaa lääkkeillä. Eri lääkeaineiden käytöllä voi olla erilaiset raitistumisen tavoitteet. Alkoholiriippuvuuden hoitoon ei ole olemassa ihmelääkettä, eikä sellaista ole näkyvissä lähitulevaisuudessa.

Suomessa alkoholin kokonaiskulutus on pysynyt melko tasaisena tai jopa hieman vähentynyt viimeisen 10 vuoden aikana. Keskeinen ongelma on runsas kertakulutus eli humalajuominen.

Alkoholihaittojen ja alkoholin kulutuksen välillä on selvä yhteys: haitat lisääntyvät suorassa suhteessa käyttömäärään. Alkoholi on merkittävä työikäisten miesten ja naisten kuolemien aiheuttaja. Terveystieteiden tutkimusten mukaan naispotilaista noin 10 % ja miespotilaista lähes 20 % on alkoholin ongelmakäyttäjiä.

Vain pieni osa alkoholiriippuvuutta sairastavista hakeutuu hoitoon ja saa tehokasta hoitoa. Tähän voi vaikuttaa se, että jopa terveydenhuollon ammattilaiset pitävät sairautta itseaiheutettuna ja suhtautuvat epäilevästi hoidon tehoon.

Psykososiaaliset hoidot ovat alkoholiriippuvaisen hoidon kulmakiviä, ja niitä saaneista 30–60 % hyötyy pitkäaikaisesti. Psykososiaalinen hoito yhdistää usein eri teorioihin perustuvia menetelmiä ja työtapoja. Myös itseapuryhmiä, kuten AA-ryhmät, on apua.

Alkoholiriippuvuus on krooninen biologinen sairaus, jolla on hermostollinen perusta. Alkoholiriippuvuuden menestyksekkään hoidon edellytyksenä on tuntee käytetyt lääkehoidot, muun muassa niiden vaikutusmekanismit.

Alkoholin ongelmakäyttö

Alkoholin ongelmakäyttö on yläkäsite. Se kattaa henkilöt, joille voidaan tehdä diagnoosit alkoholiriippuvuus tai alkoholin haitallinen käyttö (ICD-10), sekä henkilöt, joiden alkoholinkäyttö on määritelty riskikäytöksi joko AUDIT-pisteytyksen tai kulutuksen mukaan (korkean riskin käyttötaso, **taulukko 1**). Viimeisimmän arvion mukaan Suomessa on jopa puoli miljoonaa alkoholin ongelmakäyttäjää. Alkoholiriippuvuuden Käypä hoito -suosituksessa alkoholin riskikäytön tasoja ja riskikäytön määriä on äskettäin täsmennetty (**taulukko 1**).

Taulukko 1. Alkoholinkäytön riskitasot työikäisille terveille henkilöille. Yksi annos on 12 g absoluuttista alkoholia.

Riskitaso	Peruste
Korkean riskin taso on miehillä 23–24 annosta ja naisilla 12–16 annosta viikossa. Tämä voidaan katsoa hälytysrajaksi, jolloin alkoholinkäyttöön viimeistään tulisi puuttua.	Kyseisillä annosmäärillä sairastavuus lisääntyy ja kuolleisuusriski suurentuu merkittävästi.
Kohtalaisen riskin taso on miehillä 14 ja naisilla 7 annosta viikossa.	Kyseiset annosmäärät suurentavat GT-arvoja.
Alkoholinkäyttö, josta ei ole todennäköisesti riskiä terveelle työikäiselle henkilölle, on naisilla 0–1 annosta ja miehillä 0–2 annosta päivässä.	Suomalainen ja pohjoismaalainen ravitsemussuositus.

Yksi annos alkoholia on 12 g absoluuttista alkoholia. Korkean riskin taso on naisilla yli 20 g absoluuttista alkoholia vuorokaudessa. Tämä tarkoittaa noin 2:ta annosta säännöllisesti vuorokaudessa tai yhteensä 12–16 annosta viikossa. Miehillä korkean riskin taso on 40 g säännöllisesti vuorokaudessa (n. 3 annosta) tai yhteensä 23–24 annosta viikossa.

Korkean riskin taso on hälytysraja, jonka ylittyessä terveydenhuollon tulee viimeistään puuttua tilanteeseen. Neuvonnassa otetaan huomioon potilaan ikä, ruumiinrakenne, perintötekijät ja muut alkoholisairauksien riskitekijät sekä halukkuus muuttaa elämäntapoja.

Miehillä kohtalaisen riskin tasona on 14 annosta viikossa ja naisilla 7 annosta viikossa. Runkas kertajuominen (naisilla 5–6 ja miehillä 6–7 annosta kerralla) viikoittain tai toistuva humalahakuinen juominen suurentaa merkittävästi tapaturmariskiä.

Vähäisen riskin käyttötasona pidetään naisella korkeintaan 10 g ja miehellä korkeintaan 20 g alkoholia päivässä. Vähäisen riskin tasoa ei pidä tulkita turvarajaksi, sillä myös tätä pienempi alkoholinkäyttö voi suurentaa haittariskiä.

Hoidon tavoite määrää lääkityksen

Eri lääkkeiden vaikutukset kohdistuvat alkoholiriippuvuuden eri ilmenemismuotoihin. Lääke saattaa esimerkiksi vähentää alkoholin tuottamia subjektiivisia vaikutuksia tai vähentää alkoholiin liittyvää ehdollistumista. Joillakin lääkkeillä voidaan ilmeisesti jopa korjata pitkäaikaiseen alkoholin käyttöön liittyvää välittäjäainejärjestelmien epätasapainoa. Koska lääkeaineiden vaikutukset ovat erilaiset, lääkehoito voidaan valita raitistumistavoitteen mukaan.

Hoito tulisi kohdentaa sen mukaan, onko tavoitteena välitön täysraittius, raitistuminen vähitellen vai raittiuden ylläpitäminen. Suomessa hyväksytty käyttöaihe alkoholiriippuvuuden lääkehoitoon on suun kautta annosteltavalla disulfiraamilla, naltreksonilla ja nalmefeenilla. Myös muiden lääkkeiden käytöstä on tutkimustietoa alkoholiriippuvuuden hoidossa.

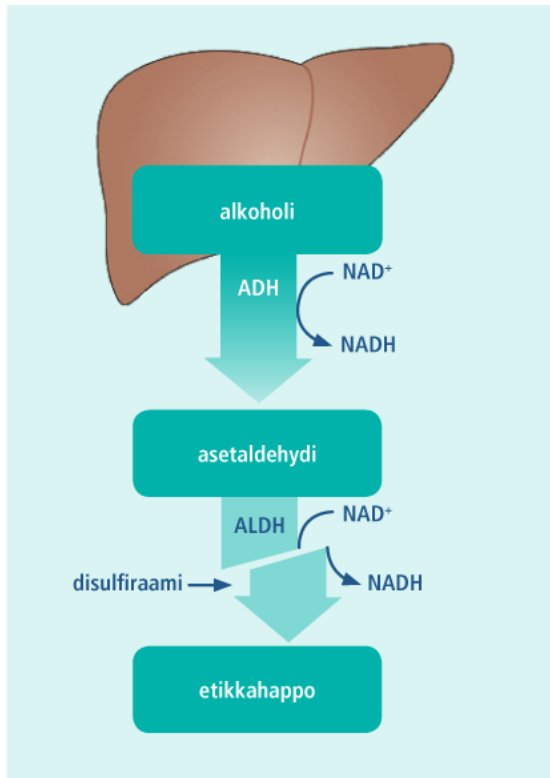
Opioidinsalpaajilla naltreksonilla ja nalmefeenilla on vahvin tutkimusnäyttö, kun tavoitteena on raitistuminen vähitellen. Kun tavoitellaan välitöntä täysraittiuutta, hyötyy merkittävä osa alkoholiriippuvaisista valvotusta disulfiraamihoidosta.

Disulfiraami

Disulfiraami (Antabus) nostaa alkoholin kanssa yhtäaikaisesti nautittuna elimistön asetaaldehydipitoisuuksia (**kuvio 1**). Tästä seuraa pahoinvointia, punoitusta, huimausta, takykardiaa ja päänsärkyä. Disulfiraami ei todennäköisesti vaikuta alkoholihimoon. Lääkkeen vaikutusmekanismi tulee kertoa potilaalle. Lyhytaikaisessa tarkastelussa kontrolloidun

disulfiraamihoidon teho on kohtalaisen hyvä.

Kuvio 1. Disulfiraami ja asetaldehydi. ADH = alkoholidehydrogenaasi, ALDH = aldehydidehydrogenaasi, NAD⁺ = nikotiiniamidiadeniiniinid-nukleotidi, NADH = NAD⁺:n pelkistynyt muoto. Lähde: mukaillen Alkoholiriippuvuuskirja, Duodecim 2015.



Disulfiraamin oikea aloitus- ja ylläpitoannos on 100–200 mg kerran päivässä (poretabletin vahvuus on 200 mg) tai vaihtoehtoisesti kaksi tablettia (400 mg) kahtena päivänä viikossa (esim. maanantaisin ja torstaisin).

Jo pienen alkoholimäärän aiheuttama disulfiraami-alkoholireaktio rasittaa maksaa, ja vakavat maksahaitat ovat mahdollisia. Disulfiraamihoidon aikana on paikallaan kontrolloida maksa-arvoja (ALAT ja ASAT) kahden viikon välein noin kahden ensimmäisen kuukauden ajan. Näistä ALAT-arvo kuvastanee paremmin mahdollista maksasoluvauriota. Disulfiraami voidaan aloittaa varovaisesti, jos ALAT- tai ASAT-arvo on koholla. Jos ALAT- tai ASAT-arvo nousee yli kolminkertaiseksi viitearvon ylärajasta, tulee hoito lopettaa. Disulfiraami ei nosta alkoholiongelman potilaan GT-arvoa.

Disulfiraamista on ollut aiemmin saatavilla erityisluvulla ihonalaiskudokseen asetettava, hitaasti lääketä luovuttava kapseli. Kapselia käyttävien verestä ei kuitenkaan ole todettu farmakologisesti aktiivisia määriä vaikuttavaa lääkeainetta, minkä vuoksi implanttien vaikutus on enintään lumelääkkeen veroinen.

Naltreksoni ja nalmefeeni

Opioidinsalpaajien (mm. naloksoni, nalmefeeni ja naltreksoni) vaikutusmekanismia alkoholiriippuvuuden hoidossa ei ole täysin selvitetty. Nykyhypoteesin mukaan alkoholin kulutus lisää sisäsyntyisten opioidien aktiivisuutta, mikä ilmenee alkoholin riskikuluttajilla alkoholihimona. Opioidinsalpaajat kumoavat osittain näiden endorfiinien vaikutuksen ja hillitsevät samalla juomishimoa.

Naltreksonilla ja nalmefeenilla tehtyjen useiden, suurehkojen hoitotutkimusten tulokset ovat olleet samansuuntaiset: lääke yhdistettynä retkahduksia ehkäisevään tai muuhun psykososiaaliseen hoitoon vähentää merkittävästi juomishimoa ja retkahduksia. Nykykäsityksen mukaan tehokkaaseen opioidinsalpaajahoitoon tulisi aina yhdistää kokonaisvaltainen

hoitosuunnitelma ja psykososiaalinen tuki tai terapia. Naltreksoni ei toisaalta näytä tehoavan hoito-ohjelmissa, joissa tavoitteena on alun pitäen ollut täysraittius.

Hoidon tulisi kestää vähintään kolme kuukautta. Tavallinen aloitus- ja ylläpitoannos on tabletti kerran päivässä mieluiten tuntia ennen alkoholin käyttöä tai tuntia ennen tilannetta, jossa on suuri vaara aloittaa alkoholin käyttö. Jatkohoito voidaan toteuttaa siten, että potilas ottaa lääkettä tarvittaessa niissä tilanteissa, joissa retkahdusvaara vaikuttaa suurelta.

Hoidon yhteydessä on kuvattu vain vähän haittavaikutuksia. Tavallisimpia haittoja ovat hoidon alussa ilmenevät huonovointisuus ja päänsärky. Tutkimuksissa ei ole osoitettu hoidon vähentävän muita mielihyvään liittyviä toimintoja, kuten sukupuolista kanssakäymistä.

Naltreksonin vaikutuksia muovaa ilmeisesti reseptoritason geneettinen muuntelu. Hoitotulosta voidaan mahdollisesti parantaa, jos hoito kohdistetaan tiettyyn potilasryhmään. Tämä asettaneekin aivan uusia haasteita hoitojärjestelmälle kaupallisten geenianalyysien yleistyessä.

Naltreksonista on kehitetty useita pitkävaikutteisia lääkemuotoja. Eniten on tutkittu injektiomuotoa, jonka vaikutusaika on noin yksi kuukausi. Valmiste osoittautui tehokkaaksi kolmessa hoitotutkimuksessa. Suurempi annos (380 mg) oli merkittävästi tehokkaampi kuin pienempi (190 mg). Pistohoito on hyväksytty alkoholiriippuvuuden hoitoon USA:ssa, ja EU:n alueella sitä on saatavilla erityisluvalla. Hoito on toistaiseksi melko kallis.

Akamprosaatti

Akamprosaatin vaikutukset perustuvat sen kykyyn säädellä glutamatergistä hermovälitystä, joka on aivojen tärkein eksitatorinen eli kiihdyttävä järjestelmä. Sen tarkkaa vaikutusmekanismia alkoholiriippuvuuden hoidossa ei vielä tunneta.

Akamprosaattia on jo pitkään käytetty alkoholiriippuvuuden hoidossa Keski-Euroopassa, erityisesti Ranskassa, jossa se on kehitetty. Lääkkeellä ei ole myyntilupaa Suomessa, mutta lääkäri voi määrätä sitä erityisluvalla, mikäli muut hoidot eivät tule kyseeseen. Erityisluvallinen Campral-valmiste on melko hyvin siedetty, mutta sen haittapuolena on huono imeytyminen. Akamprosaatin hoitoannos on kuusi tablettia päivässä (333 mg × 6, usein 666 mg × 3).

Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että akamprosaatin käyttö ylläpitää raittiutta ja vähentää alkoholin kulutusta. Lääkkeen merkittävimpänä käytännön ongelmana lienee sen annostelu.

Topiramaatti

Topiramaatti on epilepsialääke, jolla on useita vaikutusmekanismeja keskushermostossa. Toistaiseksi ei tiedetä, millaiseen mekanismiin sen vaikutus alkoholiriippuvuuden hoidossa perustuu. Kiihdyttävän hermovälityksen uskotaan korostuvan alkoholiriippuvuuden kehittyessä, ja siten avainasemassa saattaa olla topiramaatin kyky vähentää kiihdyttävää ja tehostaa estävää hermovälitystä.

Käsitys topiramaatin mahdollisesta tehosta alkoholiriippuvuuden hoidossa perustuu toistaiseksi vain muutaman tutkimusryhmän tuloksiin. Tärkeimmät topiramaatin haittavaikutukset olivat ruokahaluttomuus, makuuain muutokset, keskittymis- ja muistivaikeudet, kutiaminen ja tuntoharhat. Nämä haitat ovat topiramaattia saaneilla merkittävästi yleisempiä kuin esimerkiksi naltreksonia saavilla potilailla, ja ne saattavat rajoittaa topiramaatin käyttöä.

Memantiini

Memantiini vähentää glutamaatin haitallisia keskushermostovaikutuksia. Sen virallinen käyttöaihe on Alzheimerin taudin hoito.

Memantiinilla näyttäisi olevan tehoa alkoholiriippuvuuteen usein liittyvän vakavan depression ja myös alkoholiongelman hoidossa. Sen sijaan potilaiden alkoholin käyttöön sillä ei juuri näytä olevan vaikutusta. Noin 60 %:lla alkoholiriippuvuudesta toipuvilla on kliinisesti merkittävä masennus, joten memantiinista saattaa olla hyötyä vaikeasti masentuneille alkoholiriippuvaisille.

Ondansetroni

Serotoniinijärjestelmään vaikuttavista lääkeaineista on alkoholiriippuvuuden hoidossa tutkittu eniten 5-HT₃-reseptorin salpaajaa ondansetronia. Näyttö sen tehosta on peräisin kahdesta riippumattomasta tutkimuksesta. Ondansetroni vähensi merkitsevästi juomispäiviä, päivittäin juotujen alkoholiannosten määrää ja raittiiden päivien osuutta, mutta nämä vaikutukset nähtiin ainoastaan varhain riippuvuuteen sairastuneiden ryhmässä.

Ketiapiini

Tavanomaisilla psykoosilääkkeillä ei vaikuta olevan tehoa alkoholiriippuvuuden hoidossa. Toisen sukupolven psykoosilääkkeistä on toistaiseksi niukasti tietoa satunnaistetuista ja kontrolloiduista tutkimuksista. Ketapiini on hyvin siedetty psykoosilääke. Se salpaa dopamiinireseptorien ohella 5-HT_{2A}-reseptoreja.

Tutkimuksen mukaan ketiapiini lisäsi merkitsevästi raittiiden päivien määrää ja vähensi runsaan juomisen päiviä aikuisiässä alkoholiriippuvuuteen sairastuneilla, mutta ei varhain sairastuneilla. Ketapiinin haittavaikutukset olivat lieviä, eikä lääke- ja lumeryhmän välillä todettu eroja suun kuivumista ja lievää sedaatiota lukuun ottamatta. Ketapiinin yhteydessä on ilmennyt alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttöä.

Baklofeeni

Baklofeeni on GABA-B-reseptorin agonisti, joka estää spinaalista refleksi-impulssin siirtoa. Baklofeenin käyttöaiheena on lihasspastisuus MS-taudissa.

Baklofeenia on tutkittu maksakirroosia sairastavilla alkoholisteilla muutamassa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa. Baklofeeniryhmässä oli raittiina pysyneitä 42 % enemmän kuin verrokkiryhmässä. Baklofeenin annos ei ole vakiintunut, ja tutkimuksissa annos vaihteli 50–150 mg:n vuorokausiannoksen välillä.

Baklofeeni on saavuttanut Keski-Euroopassa melko vankan sijan alkoholiriippuvuuden hoidon tukilääkkeenä, vaikka tutkimustietoa on vielä niukasti. Baklofeenin haittana on sen sedatiivinen yhteisvaikutus alkoholin kanssa.

Hannu Alho

LT

Professori, Helsingin yliopisto

Clinicum, Lääketieteellinen tiedekunta

LISÄÄ AIHEESTA

[Uutta lääkkeitä: Nalmefeeni](#)

KIRJALLISUUTTA

Alho H, Aalto M. Alkoholiriippuvuuden lääkehoito muun hoidon tukena. Suom Lääkäril 2013; 25–23(68): 1899–905.

Alkoholiongelmaisen hoito. Käypä hoito -suositus 4.11.2015. www.kaypahoito.fi