

Alkoholi-riippuvuuden hoito

*Vain pientä apua
lääkkeistä ja rohkaisusta*

Alkoholiriippuvuuden hoidosta on saatu kiinnostavaa lisätietoa. Tämä koskee kah- ta lääkettä, jotka poikkeavat toisistaan ke- mialliselta rakenteeltaan ja vaikutustavaltaan. Naltreksoni on opioidiantagonisti, joka vähen- tää mielihyvää. Akamprosaatti on tauriinin ja gamma-aminohapon analogi. Sen ajatellaan vai- kuttavan mielihyvää välittäviin GABA- ja gluta- minergisiin reseptoreihin sekä kroonisen alko- holinkäytön aiheuttamiin muutoksiin NMDA- reseptoreissa (Boothby ja Doering 2005). Nalt- reksoni on markkinoilla mm. Yhdysvalloissa ja Suomessa. Akamprosaattia saa monissa Euroo- pan maissa muttei Suomessa.

Kliinisissä kokeissa molemmat lääkkeet ovat vähentäneet alkoholinkäyttöä lyhyen, tavallises- ti noin 3–4 kuukauden pituisen hoidon aikana (Bouza ym. 2004, Mann ym. 2004). Naltreksoni on näyttänyt vähentävän erityisesti retkahdusta runsaaseen juomiseen, akamprosaatti taas lisää- vän raittiin kauden pituutta.

Erilaisten vaikutusmekanismien ja kliinisten hoitotulosten perustella voisi odottaa, että hoi- totulos paranisi käytettäessä molempia lääkkeitä samanaikaisesti. Lisäksi voitaisiin tarjota kogni- tiivista terapiaa, sillä se on näyttänyt tehosta- van naltreksonin vaikutusta. Nämä odotukset johtivat yleislääkäriin potilaskuntaa koskevaan COMBINE-tutkimukseen (Anton ym. 2006).

Kunkin tutkimuspotilaan diagnoosiin, ongel- mien kartoittamiseen, hoidon suunnitteluun ja motivointiin käytettiin 45 minuuttia. Sen jälkeen suositeltiin raittiutta ja osallistumista AA:n tai muun oma-apuliikkeen toimintaan ja aloitettiin

hoidot. Potilaat satunnaistettiin yhdeksään ryh- mään. Neljässä hoitoina olivat lume, naltreksoni tai akamprosaatti tai kahden viimeksi mainitun yhdistelmä. Toiset neljä ryhmää saivat samat hoidot mutta lisäksi vielä kognitiivista käyttäy- tymisterapiaa 20 kertaa 50 minuuttia. Yhdeksäs ryhmä sai pelkkää kognitiivista terapiaa. Seu- rantakäynneillä rohkaistiin ja valvottiin hoidon edistymistä. Käyntejä oli kahdeksan, ja aikaa kului 20 minuuttia kertaa kohti. Seuranta kesti 16 viikkoa. Potilaita oli kaikkiaan 1383. Ryh- mät olivat poikkeuksellisen suuria verrattuna ai- empiin kokeisiin. Tutkimus toteutettiin esimer- killisen huolellisesti ja perusteellisesti.

Voi kuvitella, että tutkijoiden odotukset olivat korkealla. Oli syytä toivoa, että selkeitä eroja havaittaisiin ja että hoidot tehostaisivat toistensa vaikutuksia. Tulokset jäivät kuitenkin laihoiksi. Muilla hoidoilla kuin naltreksonilla ei ollut vai- kutusta tulokseen, kun tarkasteltiin ensisijaisiksi vaikutuksiksi sovitut muuttujat: raittiiden päi- vien määrää ja aikaa ensimmäiseen runsaaseen juomiskertaan. Runsaana pidettiin viittä alko- holiannosta miehillä ja neljää naisilla.

Runsaan juomisen vältti seurannan aikana naltreksonia saaneista 32 % ja muista potilaista 29 % ($p < 0,02$). Raittiita päiviä oli lumeryh- mässä 75, naltreksoniryhmässä 81, kognitiivista terapiaa saaneilla 79 ja sekä naltreksonia että kognitiivista hoitoa saaneilla 77. Ainoa merkit- sevä ero oli pelkkää naltreksonia saaneiden ja lumetta saaneiden välillä.

Monien toissijaisten vaikutusmuuttujien jou- kosta löytyi yksi lupaus paremmasta. Kliinisesti

onnistuneiksi katsottuja hoitoja esiintyi enemmän sekä naltreksonia että kognitiivista terapiaa saaneilla kuin lumeryhmässä. Vaikka tutkijat painottavat tätä havaintoa, siihen on syytä suhtautua varauksellisesti. Toissijaisilla tarkasteluilla katsotaan olevan yleensä arvoa vain uusien hypoteesien ideoinnissa. Sitä paitsi hyvän kliinisen tuloksen kriteereistä voidaan olla eri mieltä. Ne täyttyivät myös miehillä, jotka joiivat joko kerran viikossa 14 annosta tai kahdesti viikossa seitsemän annosta. Naisten sopi juoda 11 annosta päivän tai kahden aikana joutumatta pois hyvin selviytyneiden kirjoista. Muita hyvän kliinisen tuloksen kriteerejä olivat raittius ja juomiseen liittyvien ongelmien puute. Glutamylitransferaasin (GT) ja niukkahiilihydraattisen transferrinin (CDT) pitoisuuksien suhteen hoitojen välillä ei ollut merkitseviä eroja.

Mitä nämä tulokset merkitsevät? Kumpakaan lääkettä voidaan edelleen pitää tehokkaana, mutta ainakin akamprosaatin vaikutus näyttäytyisi aiempaa heikompana, jos COMBINE-tutkimuksen tulokset huomioitaisiin uudessa meta-analyysissä. Alkoholismiin lääkehoidoille on ollut tyypillistä, että kun uusi lääke keksitään, odotukset ovat korkealla. Lääkäreiden innostus tarttuu potilaisiin, ja ensimmäiset julkaistut satunnaistetut kokeet antavat erinomaisia tuloksia. Myöhemmin tulos on huonompi, etenkin jos tutkimus on erityisen hyvin tehty. Julkaisemattomissa tutkimuksissa vaikutus voi olla vielä pienempi tai olematon. Tällä tapaa on käynyt naltreksonillekin (Streton ja Whelan 2001, Feinn ja Kranzler 2005).

COMBINE-tutkimuksen yleistettävyyttä vähentää kaksi seikkaa. Ensiksi: potilastapaukset olivat lievemmästä päästä. Vain 2 % potilaista oli ollut katkaisuhoidossa kuukautta ennen tutkimusta. Vakavaa mielenterveyden häiriötä ja muita päihdehäiriötä potevat oli suljettu pois. Toiseksi: hoidossa pysyneiden määrä oli paljon suurempi kuin tämätapaisissa tutkimuksissa yleensä, yli 90 %. Osaksi tämä johtunee siitä, että potilaat saivat hoidot ilmaiseksi ja pienen korvauksen tutkimukseen osallistumisesta. Myös lastenvahti voitiin järjestää tarvittaessa,

taksimatkoja korvattiin ja käyntejä sovitettiin viikonloppuihin. Hoitomyyntyvyyden lisääminen näillä keinoin on toki aiheellista näin kalliissa ja työläässä tutkimuksessa, mutta jos samoja etuja ei voida tavanomaisessa hoidossa tarjota, niin tuskinpa tuloksetkaan ovat yhtä hyvät.

Hoitojen tulokset jäivät myös lyhytaikaisiksi. Vuoden kuluttua hoidon alusta ei tuloksissa enää ollut yhtään merkitsevää eroa ryhmien välillä. Naltreksoni ehkä tehoaisi paremmin, jos potilaita kehoitettaisiin ryppäämään lääkityksen aikana. Mielihyvän puuttuessa kiinnostus juomiseen vähenisi aikaa myöten. Ajatus on poisoppimisteorian mukainen, mutta näyttö sen puolesta vähäinen (Krystal ym. 2002, Sinclair ym. 2002).

Lääkkeiden ja kognitiivisen terapian teho on siis keskimäärin vaatimaton ja lyhytaikainen. Hyvä sanoma kuitenkin on, että potilaan lyhytkin rohkaisu ja naltreksoniresepti tepsivät joskus. Potilaat kokevat usein ajautuneensa ylivoimaisiin vaikeuksiin. Otollisen hetken koittaessa lääkäri voi muutamalla sanalla joskus palauttaa potilaan uskon siihen, että vaikeudet ovat voitettavissa. Se on toistamisen arvoista.

KARI POIKOLAINEN, tutkimusjohtaja, dosentti
kari.poikolainen@stakes.fi
Alkoholitutkimussäätiö
PL 220, 00531 Helsinki

Kirjallisuutta

- Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA ym. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:2003–17.
- Boothby LA, Doering PL. Acamprostate for the treatment of alcohol dependence. *Clin Ther* 2005;27:695–714.
- Bouza C, Angeles M, Munoz A ym. Efficacy and safety of naltrexone and acamprostate in the treatment of alcohol dependence: a systematic review. *Addiction* 2004;99:811–28.
- Feinn R, Kranzler HR. Does effect size in naltrexone trials for alcohol dependence differ for single-site vs. multi-center studies? *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:983–8.
- Krystal JH, Cramer JA, Rosenheck RA. The authors reply. *N Engl J Med* 2002;346:1329–31.
- Mann K, Leher P, Morgan MY. The efficacy of acamprostate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:51–63.
- Sinclair JD, Alho H, Shinderman M. Naltrexone for alcohol dependence. *N Engl J Med* 2002;346:1329–31.
- Streton C, Whelan G. Naltrexone, a relapse prevention maintenance treatment of alcohol dependence: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Alcohol Alcohol* 2001;36:544–52.