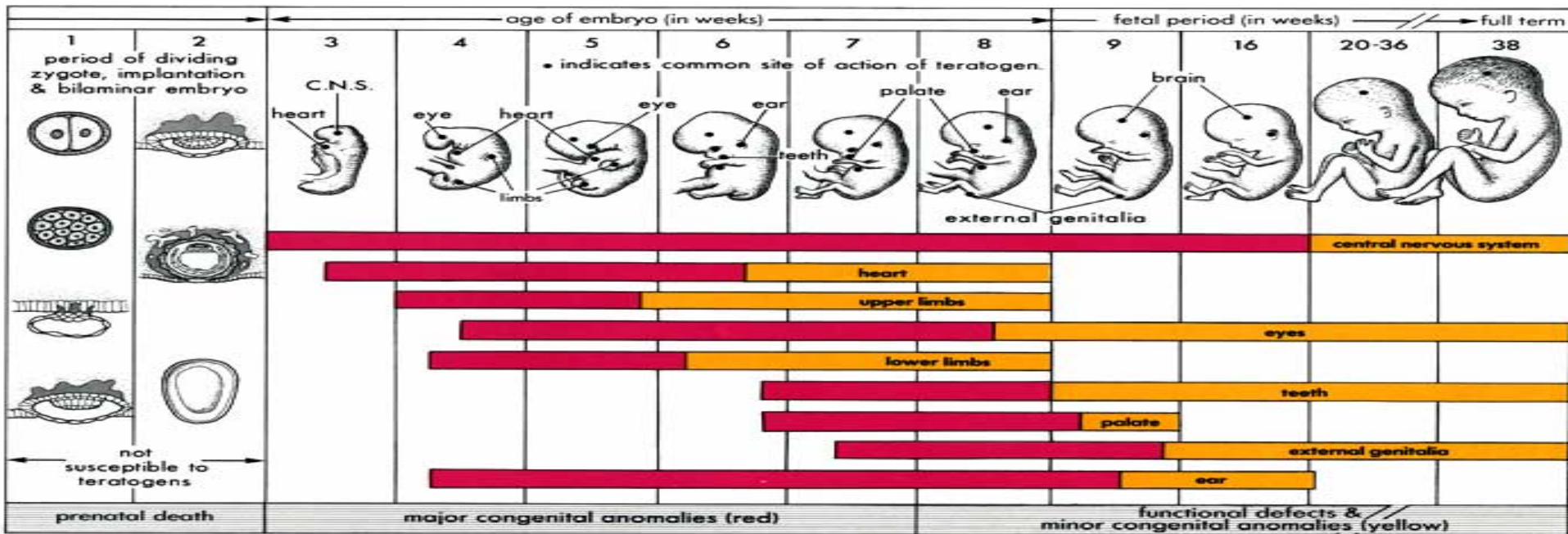


PÄIHDEÄIDIN RASKAUDESTA

Hanna Kahila 01/10/15



- päihteet läpäisevät istukan -> sikiö altistuu
- I trimesterissä päihteillä voi olla teratogeenisiä vaikutuksia, muut vaikutukset?
 - vko 3-8 erityisen vaurioherkkä ajankohta (esim. FAS-kasvonpiirteet h3-4)
- epigeneettiset mekanismit: ensimmäisen raskauspuoliskon aikana aiheuttaa muutoksia alkion/sikiön epigenomiin eli geenien ilmenemisen säätelymekanismeihin? alko, nikotiini, opioidit?

...sikiövaikutuksista

- II ja III trimesterissä vaikuttavat keskushermoston kasvuun ja toiminnalliseen kehitykseen, vaikuttavat neurotransmitteritasoihin ja niiden reseptoreihin -> proteiini-, nukleiinihappo-, lipidisynteesi ↓
 - proliferaatio, migraatio, erilaistuminen, survival ↓
 - erit. neocortex, hippokampus, pikkuaivot vaurioherkkiä
- epäsuorat sikiövaikutukset
 - istukan vajaatoiminta, hypoksia, äidin anoreksia

	Tupakka	Alkoholi	Marijuana	Oopiaatit	Kokaiini	Metamfetamiini
Sikiön kasvu	+	++	-	+	+	+
Epämuodostumat	?	++	-	-	-	-
Vieroitusoireet	?	-	-	++	-	
Neurobehavioaraaliset oireet	+	+	+	+	+	+
Lapsen kasvu	?	++	-	-	?	
Käytös	+	++	+	+	+	
Kognitio	+	++	+	+	+	
Kieli	+	+	-		+	
Saavutukset	+	++	+		?	
Modifioitu AAP 2013			Hanna Kahila 01/10/15			4

Pitkällä tähtäimellä..

- Kasvu ADHD↑
- Käytös
- Kognitio
- Kieli
- Pärjääminen
- Stressin sieto

- raskauden aikaiset ongelmat liittyvät myös päihteidenkäyttöön liittyvään elämäntapaan, sosiaaliseen syrjäytymiseen, myöhäiseen raskauden toteamiseen ja puutteelliseen raskauden seurantaan

- NICE guideline 110 9/2010 (NHS),
01/10/15

Raskaus ja päihdeongelmat...

- heikko ravitsemustila, syömishäiriöt – vitamiinien ja hivenaineiden puute (foolihappo, rauta, kalkki yms.)
- infektioherkkyys↑ - myös hammashoito
- psykiatrinen sairastavuus ♀ 75% (ahdistuneisuus, PTSD yms) + lääkitys
- vaihtuvat partnerit, prostituutio -> sp-tautiriski↑
- (lähisuhde)väkivalta
- heikko tukiverkosto – partnerin päihdeongelma, 2.-3. polven ongelma
- taloudelliset ongelmat, työttömyys, asunnottomuus, rikollisuus
- geneettinen alttius

FAS

diagnostiset kriteerit IOM 2005

A. Vähäiset kasvojen epämuodostumat, vähintään kaksi seuraavista:

- -kapea luomirako (≤ 10 persentiiliä)
- -ohut ylähuuli (score 4 or 5 on the lip/philtrum guide)
- -sileä filtrum (score 4 or 5 on the lip/philtrum guide)

B. **Prenataalinen ja/tai postnataalinen kasvuhidastuma: pituus tai paino ≤ 10 persentiiliä**

C. Keskushermoston rakenteellinen poikkeavuus tai pieni päänympäryys
– **pään ympäryys ≤ 10 persentiiliä**

+ äidin varmistettu alkoholin käyttö

tärkein yksittäinen täysin estettävissä oleva kehitysvammaisuuden syy länsimaissa

FASD Fetal Alcohol Spectrum Disorders

- yleisin ARND = alcohol related neurodevelopmental disorder
 - äidin alkoholinkäytön seurauksena syntyvä jälkeläisen aivojen toiminnan häiriö (kehityksen viivästymä tai psyykkinen kehitysvammaisuus -suoritustaso vaikeasta kehitysvammaisuudesta spesifiin oppimisvaikeuteen
- ARBD = alcohol related birth defects
- PFAS = partial FAS
- FASD Suomessa 1/100 Autti-Rämö 2011
- puheen ja kielelliset vaikeudet, kognitiiviset ja käytöshäiriöt, oman toiminnan ohjaamisen (eksekutiiviset) vaikeudet, psykososiaaliset ongelmat aikuisiässä

Eläintöistä..

- kohtuullinen alkoholinkäyttö (emon veren alkoholipitoisuus 0,2-0,5 g/l) muuttaa pysyvästi aivojen rakennetta ja tiettyjen hermosolujen toimintaa -> muutokset poikasten käyttäytymisessä, tunteiden säätelyssä ja motorisessa koordinaatiossa
- alkoholi on neuroteratogeeni -> jo 1 annos voi aiheuttaa apoptoosia kehittyvässä keskushermostossa

Riskirajat raskauden aikana?

- äidin ikä, paino, lääkitykset, muut päihteet
- perimä sekä äiti että lapsi:
 - mm. alkoholidehydrogenaasi 1A, 1B, 1C, 4, 7
- vaikeus saada luotettavaa tietoa käytöstä - käyttöä aliarvioidaan
 - Keskikulutus / **humalahakuinen juominen**, raskauden vaihe
- haitta kognitiivisiin toimintoihin ja käytökseen annoksella 30-40g (<3-4 kerta-annosta) tai 70g (<7 annosta) viikossa O'Leary & Bower 2012 Meta-analyysi ja katsaus
- humalahakuinen juominen haitallisempaa kuin pieni päivittäinen määrä
- FAS-lapsen saaneet juoneet rankasti läpi raskauden

TURVARAJA?

- Alkoholinkäyttö raskausaikana voi vahingoittaa sikiötä. Vähäisen alkoholinkäytön haitoista tai turvallisuudesta sikiölle ei ole riittävää näyttöä.
- Raskaudenaikaiselle vähäiselle alkoholinkäytölle ei ole kyetty osoittamaan turvarajaa, jonka alapuolella sikiöriskejä ei olisi. SOCG 2011
- jos alkoholille annettaisiin samanlaiset turvaohjeistukset kuin yleensä kemikaaleille, ruoan lisäaineille jne. -> **edes 1/10 tai 1/100 alkoholiannoksesta ei katsottaisi turvalliseksi raskaana olevalle** European FASD alliance 2012

- Keskustelee AAP, jos runsas alkoholin käyttö
- Mikronutrienttien puute -> vitamiinilisä?
 - Erit. B-vitamiinit, kuten riboflaviini, sinkki, foolihappo, kalsium, omega-3-rasvahappo

ALKO Lääkkeelliset hoidot

Rayburn AJOG 2004, Gravbase

- Kohtalaiset – vaikeat alkoholivieroitusoireet osastolla
 - Bentsodiatsepiinihoito KUTEN MUILLAKIN, oksatsepaami turvallisempi?
- Riippuvuudessa
 - Disulfiraami: eläintöissä epäily raaja-anomaliaista. Antabus-reaktio vaarallisempi sikiön kannalta kuin alkoholi, käyttö tulisi rajata tilanteisiin, joissa hoidolla pystytään turvaamaan äidin täydellinen raittius
 - Akamprosaatti: eläinkokeissa ei merkittävä teratogeeni, puutteellisen kokemuksen vuoksi ei voida antaa suosituksia
 - Naltreksoni: ei teratogeenisuutta, raskauden aikaisen käytön turvallisuutta ei kokemuksen puutteen takia voida arvioida.

Cochrane katsaus -09: ei näyttöä lääkeshoidon tehosta

Tupakka ja raskaus

- ~ 200g kevyempiä (150-300g)
- OR 2 <2500g lapsi
- Symmetrinen kasvuhidastuma (pään kasvu hidastuu, pienemmät aivotilavuudet)
 - vasokonstriktio↓, hiilimonoksidi, kadmium yms.
- Ennenaikainen synnytys 15%
- Ennenaikainen lapsivedenmeno ↑
- Etinen istukka ↑
- Istukan ennenaikainen irtoaminen ↑
- Kitalakihalkio (î)
- Kätkytkuolema OR 4
- ADHD, käytöshäiriöt

Nikotiiniriippuvuus

- nikotiinikorvaushoito mahdollinen
 - ei 24t laastareita
 - ei vahvaa näyttöä hyödyistä
- contingency management – taloudellinen palkkio
 - tehokkain
- (ei uusia po-vieroituslääkkeitä)
- kuitenkin: 50% raskauden aikana lopettaneista aloittaa uudelleen 2-6kk synnytyksen jälkeen

Kannabistuotteet (thc) ja raskaus

- plasmapitoisuus äiti = sikiö,
kroonisessa käytössä sikiö > äiti
- kannabinoidireseptori 1
todettavissa jo h14
- ei epämuodostumia, ei km
- ei vahvaa näyttöä:
 - spaino N, py N, spituus N
- raskaudenkesto↓ (ei ea)

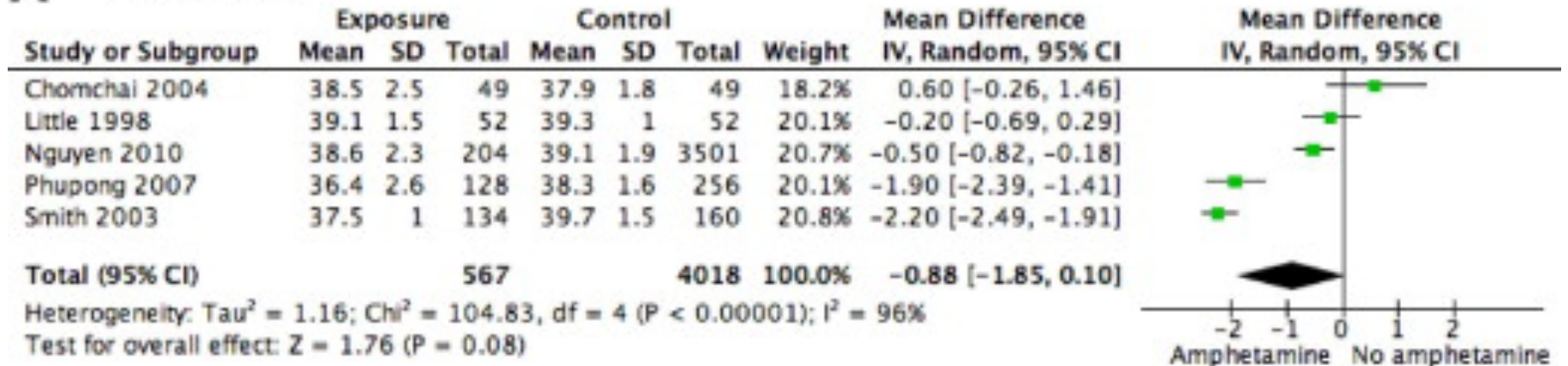
- tarkkaavaisuus ↓, neurokognitiiviset (eksekutiiviset) toiminnot ↓, näkösystemin kehityksen hidastuminen
- altistaa marijuanahan käytölle

(Met)amfetamiini & raskaus

- ei teratogeeninen
lääkkeenä (narkolepsia)
EBM C
- ei teratogeenisyyttä
katukäytössä (US
Teratogen inf. system
kohtalainen-hyvä näyttö)

Outcome of interest	Odds ratio	95% confidence interval
Preeclampsia	2.7	2.4–3.0
Severe preeclampsia	3.9	3.3–4.6
Eclampsia	4.4	2.6–7.3
Pregnancy-associated hypertension (gestational hypertension + preeclampsia)	2.3	2.2–2.5
Gestational hypertension	1.8	1.6–2.0
Gestational diabetes mellitus	0.4	0.4–0.5
Abruption	5.5	4.9–6.3
Intrauterine fetal death	5.1	3.7–7.2
Very preterm delivery (<32 wk)	4.5	4.0–5.1
Preterm delivery (<37 wk)	2.9	2.7–3.1
Birthweight		
<2500 g	3.5	3.3–3.8
>4000 g	0.5	0.4–0.6
Neonatal death	3.1	2.3–4.2
Neonatal death adjusted for gestational age	0.7	0.5–1.1
Jaundice adjusted for gestational age	1.1	1.0–1.1
Infant death	2.5	1.7–3.7
Infant death adjusted for gestational age	1.8	1.1–2.7

A Gestational age



B Birth weight

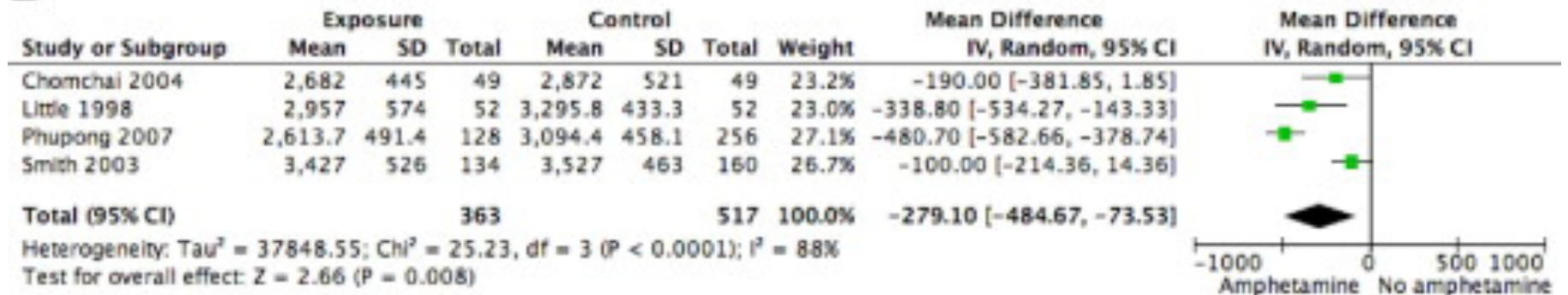


FIGURE 3. Effect of amphetamine exposure on the gestational age and birthweight. Forest plots of the results of metaanalyses for A, gestational age and B, birthweight. Ladhani. Adverse birth outcomes associated with amphetamine exposure. Am J Obstet Gynecol 2011.

Noor Niyar N. Ladhani, Prakesh S. Shah, Kellie E. Murphy

Prenatal amphetamine exposure and birth outcomes: a systematic review and metaanalysis

American Journal of Obstetrics and Gynecology, Volume 205, Issue 3, 2011, 219.e1–219.e7

No.

Exposed (n = 151)

Comparison (n = 147)

OR* (95% CI)

Table IV.

CPRS-R:S significant/possible problem (T-score >60) by methamphetamine exposure

Oppositional	39 (25.8%)	29 (19.7%)	1.35 (0.6-3.0)
Cognitive problems	43 (28.5%)	25 (17.0%)	2.80 (1.2-6.5)
Hyperactivity	54 (35.8%)	35 (23.8%)	1.54 (0.7-3.4)
ADHD index	41 (27.2%)	27 (18.4%)	1.46 (0.6-3.4)

US IDEAL study

Effects of Prenatal Methamphetamine Exposure on Behavioral and Cognitive Findings at 7.5 Years of Age

Diaz et al 2014 JPEDS

Opioidit ja raskaus

- EA? SFD?
- SIDS?
- ei epämuodostumariskiä
- vastasyntyneellä vierotusoireita, Neonatal abstinence syndrome (NAS), joiden kesto ja vaikeusaste riippuvat käytetystä aineesta ja annoksesta?

Dryden2009, Dashe 2002, Lim 2009, Berghella 2003, Seligman 2010, Pizarro 2011

Heroiini ja raskaus

- äkillinen vieroittuminen → sikiön ahdinkotila, jopa FM
- heroininivauvoista 79-92% NAS
- vieroitusoireet voivat olla vaikeita, 10%:lla ilmaantuvat vasta 10-36pvää syntymän jälkeen
- pitkäaikaisvaikutukset epäselviä, kasvu ympäristön vaikutus?
- ADHD-tyyppiset ongelmat yleisempiä, vaikka adoptio perinataalikaudella
- kätkytkuoleman riski on kasvanut?

NAS = Opioidien vieroitusoireet vastasyntyneellä

- **CNS:** vapina, ärtyvyys, lisääntynyt hereillä olo, kimeä itkuääni, lisääntynyt lihastonus, vilkastuneet jännevenytysheijasteet, voimakas Moro, lisääntynyt haukottelu ja aivastelu, kohtauksia (2-11%:lla, EEG poikkeavuuksia yli 30%:lla), kohtausten mekanisme ja merkitystä ei tunneta
- **GI-kanava:** huono syöminen, jatkuva ja huonosti koordinoitu imeminen, oksentelu, ripuli, dehydraatio, huono painonnousu
- **Autonomiset oireet:** lisääntynyt hikoilu, tukkoinen nenä, kuume, lämpötilan säätelyn epästabiilius, marmoroituminen

- korvaushoito raskauden aikana (konsensuskäsitys)
 - estää paremmin retkahduksia vs. vieroitus
 - vähentää katukäyttöön liittyviä riskejä ja rikollisuutta
 - mahdollistaa antenataaliseurannan
 - parantaa vastasyntyneen ennustetta → parempi ennuste parantuneen prenataalisen hoidon vuoksi

Metadonivieroitus

- Ihannetavoite: opioidiriippuvainen gravida stabiloidaan pieniannoksiselle (<40g) metadonille, sitten annoksen vähennys 2 vkon välein 5mg H14-H32 seuraten sikiön ja äidin vointia
- vieroitus voidaan tehdä missä tahansa raskauden vaiheessa motivoituneella ♀
- kuitenkin abstinenssin saavuttaminen lähes mahdotonta retkahdusten ja ea-riskin vuoksi... (Finnegan 1991: Philadelphia 100%)

Metadoni ja raskaus...

- raskaus indusoi metadoni-metabolialaa
 - sikiö kuluttaa?
 - progestogeenit indusoivat maksametabolialaa
- 3.trim plasma-pitoisuus ↓
- osalle vieroitusoireita
 - annoksen jako kahteen osaan
 - annoksen nosto

Metadoni ja raskaus

- ..mutta neonatal abstinence syndrome (NAS) eli vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä ilmenee 50-90%:lla
- oireet vaikeimmillaan 4vrk iässä
- jälkioireita jopa kuukausia
- pitkäaikaisseurauksista ei tietoa – näköjärjestelmän kypsyminen hidastunut?
- vieroitusoireet eivät ole riippuvaisia äidin annoksesta? (sikiön napaveripitoisuus, tupakka, muut CNS-vaik. aineet yms.)

Buprenorfiini & raskaus

- kliinisesti ei haittavaikutuksia, saattaisi olla edullisempi lapsen kannalta (vieroitusoireet ↓, näköaivokuoren kehitys↑, syntymäpaino↑, raskauden kesto↑)
 - altistuneiden lasten pitkäaikaisseurantatietoa ei juuri ole
 - ei osoitettua epämuodostumariskiä
- gravidojen farmakokinetiikka?
 - ei eroa plasmapitoisuudessa ennen ja jälkeen synnytyksen, ei eroa myöskään ei-raskaana olevaan (tapausselostuksia)
 - > EI TARVETTA ANNOKSEN NOSTOON

Buprenorfiini + naloksoni

- Gravbase kategoria C2

Epämuodostumien ei ole havaittu lisääntyneen ihmisillä tai eläinkokeissa, mutta (loppu)raskauden aikainen lääkkeen käyttö voi aiheuttaa haittavaikutuksia neonataalikaudella tai lapsuuden aikana

- pitkäaikaisvaikutukset endogeenisen opioidijärjestelmän suppressioon?

- kivun aistiminen
- hengitys
- stressireaktiot
- pelon ja mielihyvän kokeminen

- imetys – ei tutkittua tietoa, suositus 2t syöttötauko lääkityksen otosta

Raskaanaolevan päihdehoito

- Psykosiaaliset hoidot perusta
 - Vieroitus
 - Avo/laitoskatkaisu
 - Kuntouttava hoito
 - Avo/laitoshoito
- Sukupuoli- ja perhepainotteiset hoidomuodot

Erityisensikodit ja niiden avopalveluyksiköt

Perhehoitoyksiköt

A-klinikat

Päihdetyötä tekevät järjestöt

Päihteet ja raskaus: Cochrane EBM

- Ei näyttöä kotikäyntien hyödyistä käytön vähentymisenä tai lasten parantuneena ennusteena raskaana olevilla tai synnyttäneillä 2012
- Psykososiaalisia ja psykoedukatiivisia hoitomuotoja, kuten erilaisia psykoterapeuttisia tekniikoita, kognitiivisbehavioraalisia terapioidia, motivoivan haastattelun tekniikoita, itseapuryhmiä ja erilaisia neuvonta- ja kasvatuksellisia hoitomuotoja on käytetty raskaana olevilla päihteidenkäyttäjillä. Nämä kaikki saattavat auttaa vähentämään päihteidenkäyttöä ja lisätä raittiita päiviä, mutta selkeää näyttöä tietyn hoitomuodon paremmuudesta verrattuna muihin ei kyetty osoittamaan 2009
- Ei RCT psykososiaalisista hoidoista raskaana olevan alkoholiongelmaisen hoidossa KH 2011
- **Terapiasuhteen laatu!**

- moniammatillinen hoito - neuvola, synnytyssairaala, päihdehoito, lastensuojelu, lastenlääkäri, lastenneurologia, aikuis- ja lastenpsykiatria
- päihdehoidon ja äitiyshuollon yhteistyö parantaa raskauden ennustetta, se on myös kustannustehokasta
- jatkohoidon suunnittelu ja toteutuminen! – saattaen vaihdettava: neuvola, avohuollon tukitoimet, ensikoti, päihdehoito

25 c § (12.2.2010/88)

Ennakollinen lastensuojeluilmoitus

- Ennakollinen lastensuojeluilmoitus on tehtävä tilanteissa, joissa on perusteltua syytä epäillä, että syntyvä lapsi tulee tarvitsemaan lastensuojelun tukitoimia välittömästi syntymänsä jälkeen. Ennakollinen lastensuojeluilmoitus tulee siis tehdä tilanteissa, joissa ilmoittajalla on **varmaa tietoa** esimerkiksi **tulevan äidin tai isän päihdeongelmasta**, vakavasta mielenterveyden häiriöstä tai vapausrangaistuksesta. **Pelkkä päihteidenkäytön epäily ei riitä** ennakollisen ilmoituksen tekemiseen.
- Varsinainen lastensuojeluasiakkuus alkaa vasta lapsen syntymän jälkeen.

Opiaattikorvaushoito & raskaus

- raskauden aikana päihteettömyys on aina ensisijainen tavoite...
 - mutta voidaan käyttää, jos odotettavissa olevat hyöty on suurempi kuin mahdollinen haitta
- jos pt on hyvin sitoutunut KOHO:nsa, ainetta (MET/BPR) ei ole syytä vaihtaa
- BPR/naloksoni-yhdistelmä? jos jo KOHO-hoidossa
- jos KOHO aloitus -> BPR 1. vaihtoehto

Imetys

- HIV ehdoton vasta-aihe imetykselle
- hepatiitti B + lapsi rokotettu, voi imettää
- hepatiitti C, teoreettinen riski
- keskushermostoon vaikuttavat lääkitykset harkitaan tapauskohtaisesti
- Buprenorfiini- ja metadonikorvaushoidon aikana imetyksen voi sallia pienistä rintamaitoon menevistä määristä huolimatta
 - Kesto max 3-6kk? (Australian guideline)

Synnytyksen jälkeen

- ehkäisy → heti synnytyksen jälkeen
 - kuukautiset epäsäännölliset elämäntavasta ja käytetyistä aineista johtuen?
 - apl% korkea (<1v sisällä synnytyksestä)
- pitkäaikaissairailla raskaudet hyvä olla suunniteltuja
 - > tauti remissiossa, lääkityksen suunnittelu
- pitkäaikainen käyttäjästä riippumaton ehkäisy -> ehkäisykapselit, (hormoni)kierukka, sterilisaatio

- Ennen raskautta
 - Päihteet↓, päihdehoito,
 - raskaudenehkäisy
- Alkuraskaus
 - Kartoita:
tupakka, alkoholi, muut päihteet
 - Lyhytneuvonta
 - Riippuvuus -> päihdehoito
- Raskaus
 - Hyvä raskauden seuranta
 - Moniammatillinen hoitoneuvottelu +
ennakollinen lastensuojeluilmoitus
- Raskauden jälkeen
 - Lapsen kasvu- ja kehitysseuranta
 - Äidin päihdehoito
 - Perhetyö, lastensuojelun tukitoimet
 - Raskaudenehkäisy