

# Ainehimo opioidikorvaushoidossa

---

Markus Partanen

Indivior Lounassymposium

Päihdelääketieteenpäivät 6.3.2020

A-klinikka Oy, avohoitopalveluiden ylilääkäri

Päihdelääketieteen erityispätevyys



MED-GEN-FN-00016

# Puhujasta: Markus Partanen

- LL, Päihdelääketieteen erityispätevyys
- A-klinikka Oy, avohoitopalveluiden ylilääkäri v. 2018-
- A-klinikkasäätiö, Länsi- ja Sisä-Suomen palvelualue, ylilääkäri 2016-2017,
- Terveyskeskuslääkäri 2007-2016 Turku, Runosmäen-Mullin vastaava lääkäri v. 2010-2016
- Palveleva Turku 2012 –kilpailun voittajahanke (pitkäaikaissairaiden hoitoprosessi)
- Vuoden nuori lääkäri 2013 (NLY)
- Kehittämishankkeet: PPPR 1, ja PARTY.
- Luontoihminen, lintubongari



# Sidonnaisuudet

- A-klinikka Oy, avohoitopalveluiden ylilääkäri; A-klinikkasäätiö.
- Luennoitsijana mm. HY, KHSHP, Hyvinkää, Hämeenlinna, JHL, Lieto, Kaarina, Raisio, Pori, Turku, Salo, Lahden AMK, VSSHP, Party-hanke, Omaishoitajat ry: alkoholimentista, päihde- ja mielenterveysasioista, C-hepatiitista, pitkäaikaissairaiden hoitoprosessista (Lean), pitkäaikaistyöttömien terveydenhuollon näkökulmista, muuntohuumeista, ikääntyneiden päihdeongelmista, alkoholiriippuvuuden hoidosta, korvaushoidosta, jne.
- THL Opidikorvaushoitotoselvitystyöryhmän ohjausryhmän jäsen 2019->
- PPMH-hankkeen (maahanmuuttajien päihde- ja mielenterveysongelmien hoidon kehittämishanke) ohjausryhmän jäsen v. 2016-2018 (Turku)
- Suomen Kristillisen Lääkäriseuran pj v. 2014 alkaen
- **Luentopalkkiot:** Orion Oy, JHL, Turun AMK Niko-projekti, Kanta-Hämeen SHP, Helsingin yliopisto, Omaishoitajat ry – Kuppi Nurin Hanke. Indivior.
- **Asiantuntijapalkkio:** Indivior (2020, Suboxone filmi)
- **Kongressimatka:** Takeda (2019, ADHD), DNE Pharma (2019, Levometadoni)

# A-klinikka Oy:n korvaushoito

- Noin 750-800 korvaushoitopotilasta vuosittain hoidossa korvaushoitoklinikoilla
  - Laitoshoitopalveluissa ja päihdesairaalassa yli satakunta vuositason lisäksi (oheiskäytön katkot, kuntoutus, kh-lääkevaihdot ja aloitukset)
- Toimintamme kattaa koko korvaushoitoprosessin motivoinnista ja arvioinnista aloitukseen, toteutukseen, lääkevaihtoihin, oheiskäytön vieroitukseen, kuntoutukseen ja aikanaan korvaushoidon lopetukseen ja sen jälkeiseen seurantaan. Myös jatkohoitopaikkojen konsultaatiot.
- Yksilöllinen hoitosuunnitelma, moniammatillinen tiimi. Pitkä kokemus aina vuodesta 2001 alkaen.
- Paljon tutkimusta tehty korvaushoidosta, mm. lääketieteellinen johtaja **Kaarlo Simojoki**, **Säätiön tutkimusyksikkö Tuuli Pitkänen**, **Teemu Kaskela**, **Jouni Tourunen**.
- Tuonut historian saatossa useita innovaatioita potilaiden hoitoa parantamaan:
  - Mm. Buvidal 10.1.2019 ensimmäinen hoidettu potilas maailmassa (myyntiluvan jälk), Levometadon ensimmäinen potilas FIN 1/2020. Aiemmin useita muita ensivaiheessa.

# Esityksessä

- Miksi aineenhimo on niin tärkeää?
  - Ainehimon anatomia ja fysiologia
  - Kliininen merkitys
  - Miten huomioida hoitaessasi potilasta?
- 
- **KEY POINT:** Kliinisesti ainehimo eli huumeenhimo hyvin merkittävä ja sitä hyödynnetään suhteessa aivan liian vähän.



# Miksi ainehimo on kliinisesti niin merkittävä korvaushoitopotilailla?

---



# Korvaushoitolääkityksen riittämättömyys lisää oheiskäyttöä!

---



# Riittämätön annos lisää oheiskäyttöä

Heikman *et al.* *BMC Psychiatry* (2017) 17:245  
DOI 10.1186/s12888-017-1415-y

BMC Psychiatry

RESEARCH ARTICLE

Open Access



## Polydrug abuse among opioid maintenance treatment patients is related to inadequate dose of maintenance treatment medicine

Pertti Kalevi Heikman<sup>1\*</sup>, Leea Hellevi Muhonen<sup>1</sup> and Ilkka Antero Ojanperä<sup>2,3</sup>



# Havainnot: monella riittämätön lääkitys

- HUS psykiatrialla tehty tutkimus, n=60 (klinikan 85:stä potilaasta sisään, riittävät tiedot saatu 60:stä; 11/2015 – 1/2016 klinikalla olleista). LC-TOFMS-seulat – näyttävät laajasti tunnetut päihteet ja lääkeaineet.
- Laajat psykiatriset, lääketieteelliset ja muut arvioinnit.
- Ainoa ero ryhmien välillä tuli SOWS (subjective opioid withdrawal scale)-vieroitusoiremittarista sekä ainehimon mittarista (craving)
- Ryhmässä todettiin: Riittämätön lääkitys 65% (39/60), riittävä lääkitys 35% (21/60).
  - OBS! Tutkimuksesta en saanut tarkasti selville, mitkä eksaktit kriteerit, mitä käyttivät erottamaan ryhmät toisistaan. Ilmeisimmin kliininen arvio, potilaan kokemus sekä mittaustulokset.



# Tulokset (1/2): SOWS ja ainehimo erottavat

- Tässä tutkimuksessa SOWS ja ainehimo (craving) edellisen 24h aikana opioideihin ainoat ryhmiä erottavat seikat.

**Table 3** Withdrawal symptoms and craving for opioids

	Total sample (n = 60)	Inadequate dose (n = 39)	Adequate dose (n = 21)	p
SOWS <sup>a</sup>	8.8 ± 5.9 (0–24)	10.4 ± 6.1 (0–24)	5.8 ± 4.1 (0–18)	0.001
OOWS <sup>b</sup>	0.8 ± 1.4 (0–5)	1.0 ± 1.6 (0–5)	0.5 ± 0.9 (0–3)	NS
Craving for opioids <sup>c</sup>	3.8 ± 2.7 (0–10)	4.7 ± 2.7 (1–10)	2.1 ± 1.6 (0–5)	< 0.001

<sup>a</sup>The short opiate withdrawal scale, range 0–30

<sup>b</sup>The objective rating on withdrawal symptoms, range 0–13

<sup>c</sup>The craving for opioids during the preceding 24 h on visual analog scale, range 0–10



## Tulokset (2/2): riittämätön annos – 3x oheiskäyttö

Tutkittu asia	Riittämätön annos	Riittävä annos	P-arvo
Virtsan huumelöydöksiä	31 (51,7%)	8 (13,3%)	P=0,002
Eri aineryhmien määrä	2	0,9	P=0,005
BZD +	24 (40,0%)	5 (8,3%)	P=0,007
Amfetamiini +	21 (35,0%)	4 (6,7%)	P=0,013

# Aineenhimo (craving)

---



# Mitä aineenhimo (craving) on?

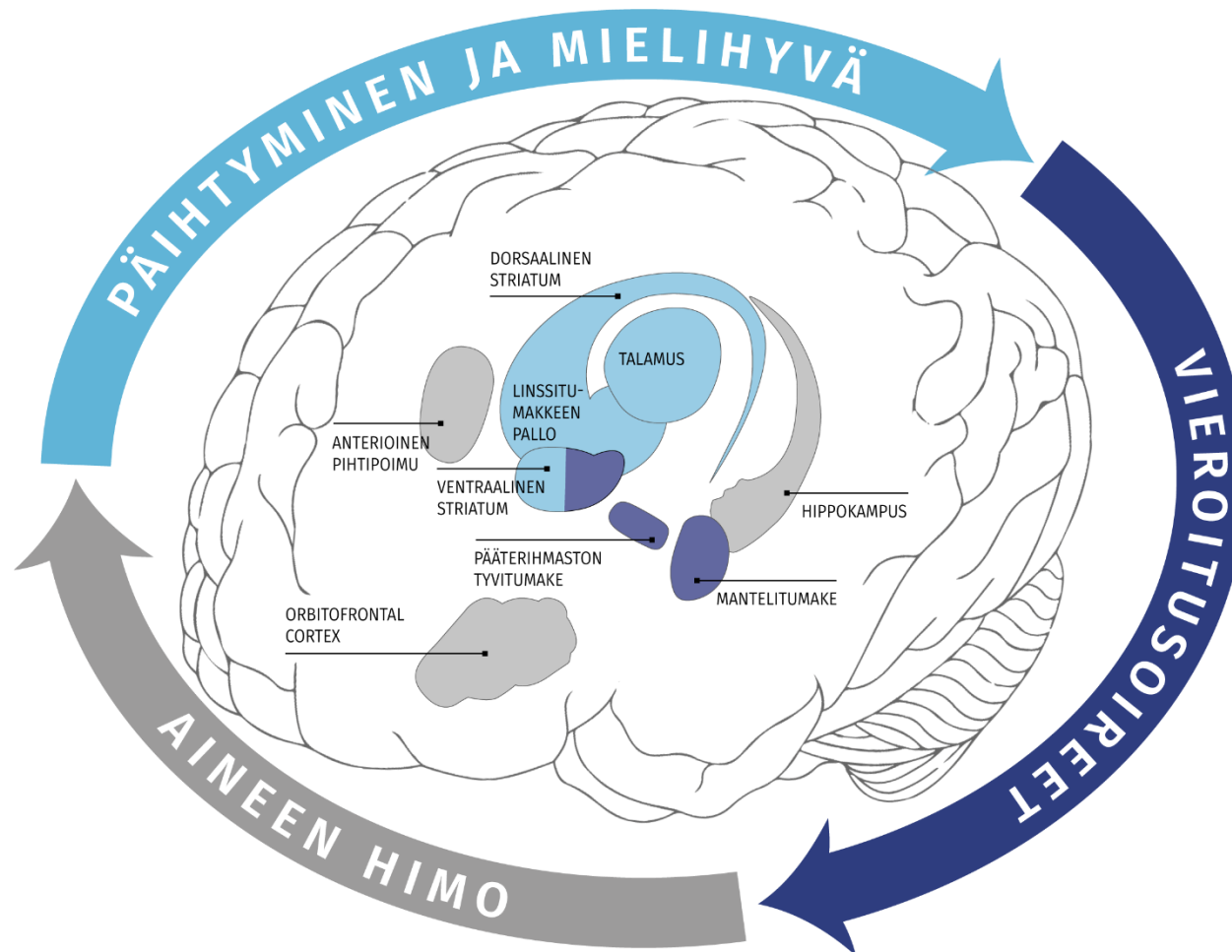
- Ei täysin yhteneväistä määrittelyä
- Keskeisintä:
  - Läpitunkeva ja ylivoimaisen vahva himo tai pakko käyttää huumetta sen aiheuttaman miellyttävän palkitsemisvaikutuksen johdosta negatiiviseen tunnetilaan. (Kakko, Alho, et. Al. 2019)
- Aineenhimo keskeisimpiä tekijöitä päihderiippuvuudessa (synnyssä ja ylläpidossa)
- Keskeinen diagnostinen kriteeri riippuvuudelle (ICD 10 [voimakas himo tai pakonomainen halu käyttää päihdettä] ja 11; DSM IV ja V [Aineen himo tai voimakas halu tai tarve käyttää ainetta])



# Ainehimon kompleksi anatomia ja fysiologia

- Mesolimbinen dopamiiniradasto – Ventraalisesta tegmentumista nucleus accumbensiin ja prefontaalikorteksiin yksi keskeinen.
- Käytännössä keskeisin tunnistettu rakenne päihderiippuvuuden ja himon taustalla.
- Frontaalikorteksin alentunut toimintakyky (kontrolli) keskeistä ainehimon taustalla
  - Glutamaatti ja Gaba-välittäjäaineet
- Tyvitumakejärjestelmän aktivaatio (ehdollistuminen) – Incentive salience (aiemmin neutraali mutta aineen käyttöön liittyvä asia ehdollistuu mielihyvää tuottavaksi, esim. piikkikoukku) – liittyy varsin kiinteästi ainehimoon
  - Dopamiini ja glutamaatti
- Anti-Reward-system keskeinen kokonaisuudessa (vieroitusoireet, negatiiviset tunteet
  - CRF, noradrenaliini, dynorfiini ( $\kappa$ -opioidireseptoriagonisti); vähentynyt serotoniini ja dopamiini
- Yhteensä 18 radastoa, lukuisia välittäjäaineita. Tutustu mm. Koob ja Volkow 2016, Lancet Psychiatry tai NEJM 2016. Duodecim: Huume- ja lääkeriippuvuudet, s. 33-34.

# Neurologiset muutokset aivoissa ylläpitävät riippuvuuden kolmea tekijää<sup>1</sup>



# Miten arvioida ainehimoa kliinisesti?

- Erilaisia mittareita – objektiivisia ja subjektiivisia kehitetty
- Klinikassa ehkä käyttökelpoisin VAS 0-10

0

10

Ei  
himoa

Maksimaali  
nen himo

- Tulevaisuudessa?: Mobiili-apit (EMA): voisi arvioida paljon toistetummin ja oikea-aikaisemmin (takautuvasti kysyttynä omat haasteensa).
  - Esimerkiksi: joka aamu tehtävä arvio, satunnaistetusti, erilaisten triggerien jälkeen tai näiden yhdistelminä.



# Aineenhimo edeltää usein retkahdusta

- Aineenhimo korreloi vahvasti lisäopioidinkäyttöön korvaushoitopotilailla
- Aineenhimo kasvaa selvästi ennen retkahdusta
- Himon voimakkuus assosioi vahvasti opioidiriippuvuuden vaikeusasteen kanssa ja käänteisesti muutosvalmiuden kanssa.
- Aiheuttaa stressioireita ja alentaa toimintakykyä



# Craving – kahta tyyppiä himoa

- Tooninen tai jatkuva himo
  - Taustalla negatiiviset tunteet ja vieroitusoireet; neurobiologia anti-reward-system
- Ärsykkeen laukaisema himo
  - Selvitä: voimakkuus; himon kesto; tiheys / frekvenssi, mistä tulee?
  - Stressaavat elämäntilanteet sekä huumeiden käytön ärsykkeet usein tässä taustalla
  - Henkilöön liittyvät spesifit retkahdusriskit – retkahduksen ehkäisyn käsikirja (Päihdelinkki, A-klinikkasäätiö 2008)



# Craving - himo

- Potilaat eivät välttämättä kerro ellet kysy suoraan.
  - Häpeä – ”ei mun kuuluis enää kokee himoo”, tai ennakoidaan, että jos kerron himoitsevani opioideja ei korvaushoitoannostani ainakaan nosteta!
- Sukupuolieroa stressin vaikutukselle: naisilla ainehimo herkemmin stressistä, miehillä visuaalisista ärsykkeistä (ruisku, käyttöympäristö, ...).
- Neurobiologinen tausta ei ilmeisesti vuosienkaan raittiuden jälkeen täysin häviä, vaan tietty ehdollistuminen ja muutokset neuroanatomiassa ja –fysiologiassa säilyvät.
- Moni potilas kuvaa vaikeuksia, kun himo iskee. Osalla kontrollin heikkoutta pahentaa frontaalikorteksin vaurioitunut toiminta, esim. alkoholin vaurioita, aivovamma, jne.
- Moni raitistunut kuvaa, että kun aineenhimoa jaksaa vastustaa jonkin aikaa, niin himo menee kyllä ohitse.
  - Esim. osalla potilaista puoliso järjestää yhteistä tekemistä, ettei toimi himon mukaan.

# Miten hoitaa aineenhimooa kokevaa korvaushoitopotilasta?

---

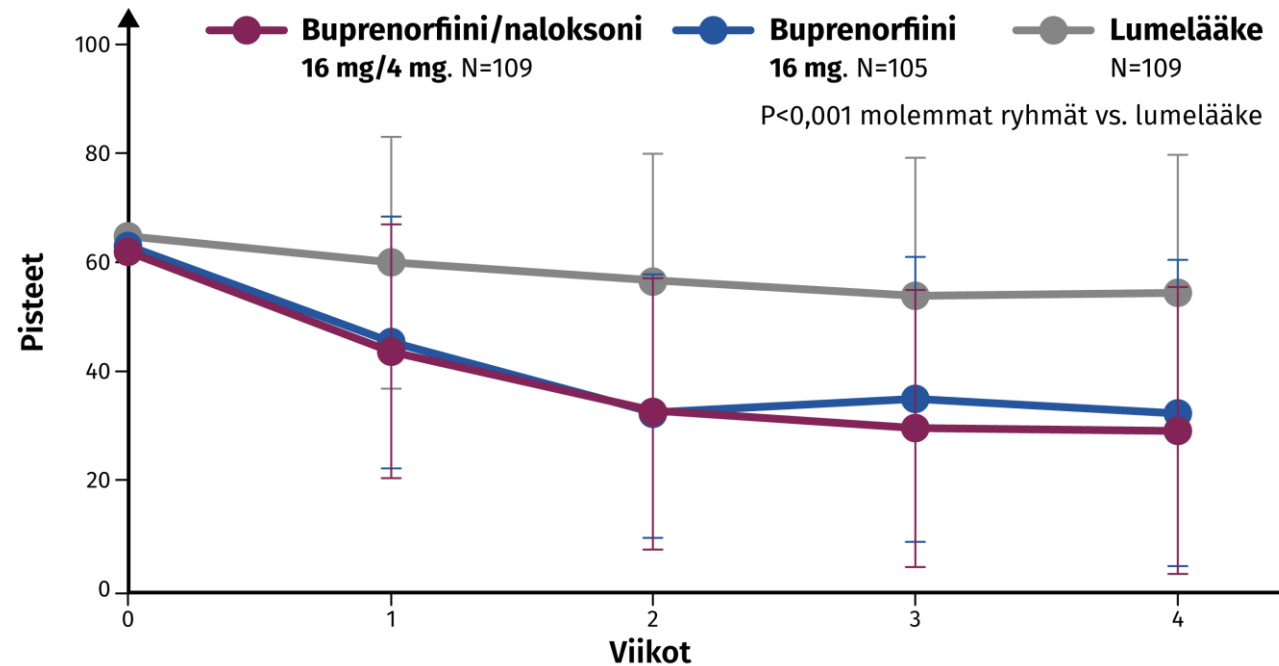


# Hoidon näkökulmasta – ainehimoa vähentää...

- Opioidikorvaushoito (sekä metadonilla että buprenorfiinilla) vähentää selvästi opioidihimoa. (mm. Fudala et. al NEJM 2003)
  - Säädä lääkitys mahdollisimman hyvin kohdalleen. Kuule potilastasi (himo ja SOWS (Heikman, Muhonen, Ojanperä 2017)).
- Annoksella ja ainehimolla selvä käänteinen korrelaatio: suuremmat annokset tehokkaampia himoa vähentämään.
- Greenwaldin tutkimuksissa mm. buprenorfiinipitoisuuksissa pitäisi päästä 2ng/ml tai yli, jotta myös ainehimo laantuu. Vieroitusoireet rauhoittuvat jo noin 1ng/ml.
  - Buprenorfiini 16mg ei siis ole kattoannos!
- Annosreduktioihin kriittisyyttä – ei vaan siksi kun aina tehty näin.
- CBT + palkkiohoito yhdistettynä korvaushoitoon näyttää vähentävän ainehimoa.
- Hyväksyvän läsnäolon ja tietoisuustaitojen harjoittelusta alustavaa näyttöä.

# Buprenorfiini 16mg vähentää ainehimoa

Potilaan ilmoittama opiaatinhimo<sup>1</sup>

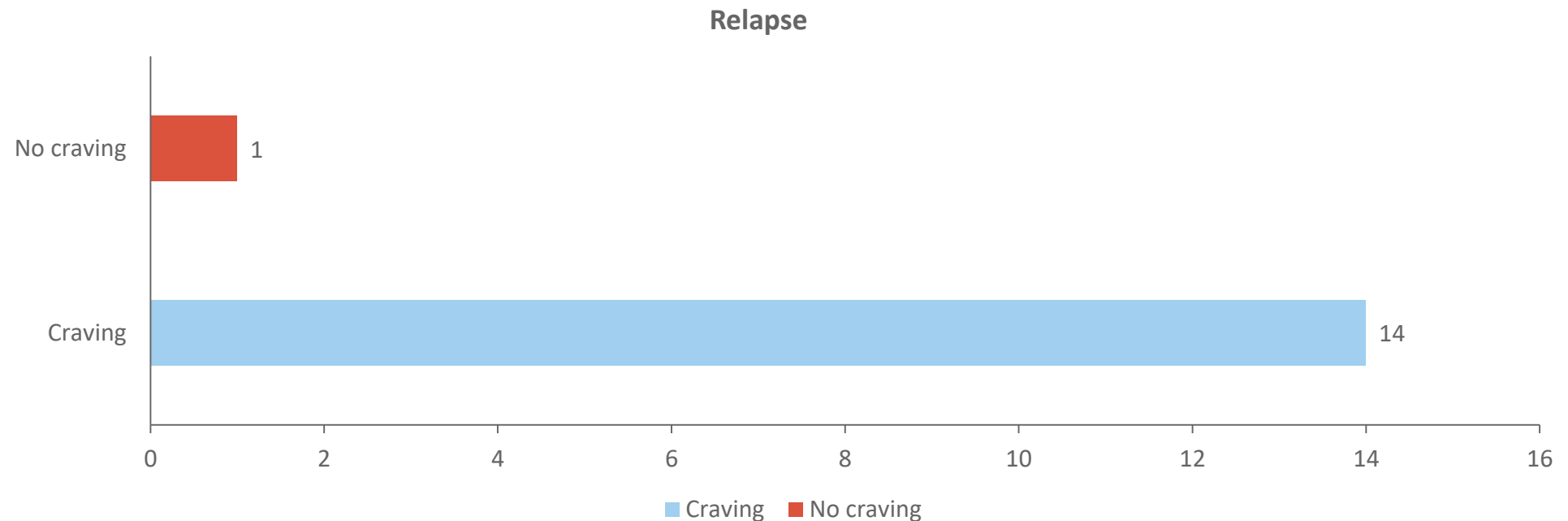


1. Fudala PJ, Bridge TP, Herbert S, Williford WO, Chiang CN, Jones K, et al. Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. N Engl J Med 2003;349(10):949–58.



# Craving and relapse<sup>1</sup>

Patients experiencing early cravings are 14 times more likely to drop-out/on-top drug use versus those experiencing no increase in cravings\*



\*Experience sampling (also known as ecological momentary assessment) of random prompts was conducted in 100 patients entering outpatient treatment for substance abuse and involved repeated sampling of patients' behaviours and experiences in real time. OUD, opioid use disorder.

1. Moore TM et al. *Psychol Addict Behav* 2014;28:619–624.



# Päihdetyössä – retkahduksen ehkäisy

- [https://paihdelinkki.fi/sites/default/files/retkahduksen\\_ehkaisyn\\_kasikirja.pdf/](https://paihdelinkki.fi/sites/default/files/retkahduksen_ehkaisyn_kasikirja.pdf/)
  - Päihdelinkki -> Oma-apu -> Huumeet ja lääkkeet -> Retkahduksen ehkäisy k.
  - Kappale 5: Mielihalujen tunnistaminen ja käsittely (s. 17-28)
- **Yleisiä selviytymiskeinoja aineenhimon iskiessä:**
  - Tukiverkoston kehittäminen – soitto himon iskiessä tukihenkilölle
  - Kokeile uusia asioita – erityisesti fyysisiä
  - Käytä aikaasi lukemiseen
  - Syö hyvin
  - Rentouta itseäsi
  - Tee asioita, joista tiedät saavasi positiivisia tunteita (päihdevapaasti)
  - Tunnista ja ajattele niitä positiivisia asioita, joita kokenut päihteettömyyden myötä
  - Ajattele erityisesti aiemman retkahduksen loppuvaiheen tuntemuksiasi
  - Vältä uhkaavia tilanteita (asioita, joissa vaikeampi kestää päihtymyshalua)
  - Ajatusvääristymät ja niiden käsittely (12 erilaista)...



Kiitos – kysymyksiä!?

Yhteystiedot:

[markus.partanen@a-klinikka.fi](mailto:markus.partanen@a-klinikka.fi)

040 1368 094

A-klinikan asiakaspalvelukeskus:

010 506 5550



# Lisämateriaali: Piikkikoukku – himon yksi ulottuvuus

- Neurobiologisesti liittyy vahvasti Päihtyminen ja mielihyvä –ajuriin
  - Taustalla tyvitumakeaktivaatio ja ehdollistuminen, incentive salience –ilmiö (aiemmin neutraali mutta aineen käyttöön liittyvä asia ehdollistuu mielihyvää tuottavaksi)
  - Piikin ajattelu tai näkeminen, tai muiden pistovälineiden aiheuttama himo, voi kohdistua pelkästään pistämiseen
- Moni kuvaa ennen korvaushoidon aloitusta vahvana, ja monella korvaushoidon myötä piikkikoukku heikkenee ja loppuu.
- Osalla jää pysyväksi ja saattaa vaatia hoidollisia toimenpiteitä
  - Infektoriskit koholla, häpeä, riski intoksikaatioihin, irrottautuminen aiemmasta huumemaailmasta vaikeampaa
- Psykologisesti painottuvia hoitomuotoja, pyrkimys vähentämään ja lopettamaan piikittäminen.

# Lisämateriaali: Opioid Craving Scale (OCS)

- 2014 tehty mittari, käytetty useammassa tutkimuksessa.
  - 3 kysymystä: asteikko 0-10 kussakin.
1. How much do **you currently crave** opiates? (rated from not at all to extremely)
  2. In the past week, please rate how strong your desire to use opiates has been when **something in the environment has reminded you of opiates** (rated from no desire to extremely strong)
  3. Please imagine yourself in the environment in which you previously used opiates. If you were in this environment today and if it were the time of day that you typically used opiates, what is the likelihood that you would use opiates today? (rated from not at all to I'm sure I would use opiates).
- McHugh RK, Fitzmaurice GM, Carroll KM, Griffin ML, Hill KP, Wasan AD, Weiss RD. Assessing craving and its relationship to subsequent prescription opioid use among treatment-seeking prescription opioid dependent patients. Drug Alcohol Depend 2014 (in press). doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.10.002