

6.11.2020

Alkoholi-, huume- ja rahapelitutkimusseuran
60-vuotisjuhlaseminaari

STIMULANTTIKORVAUSHOITO - MITÄ SIITÄ TIEDETÄÄN?

Jonna Levola, päihdepsykiatri
Helsingin yliopisto
HUS Psykiatria, Hyvinkään alue

SISÄLTÖ

Riippuvuus kuin riippuvuus?

- Stimulantti- vs. opioidiriippuvuus neurobiologisina ilmiöinä

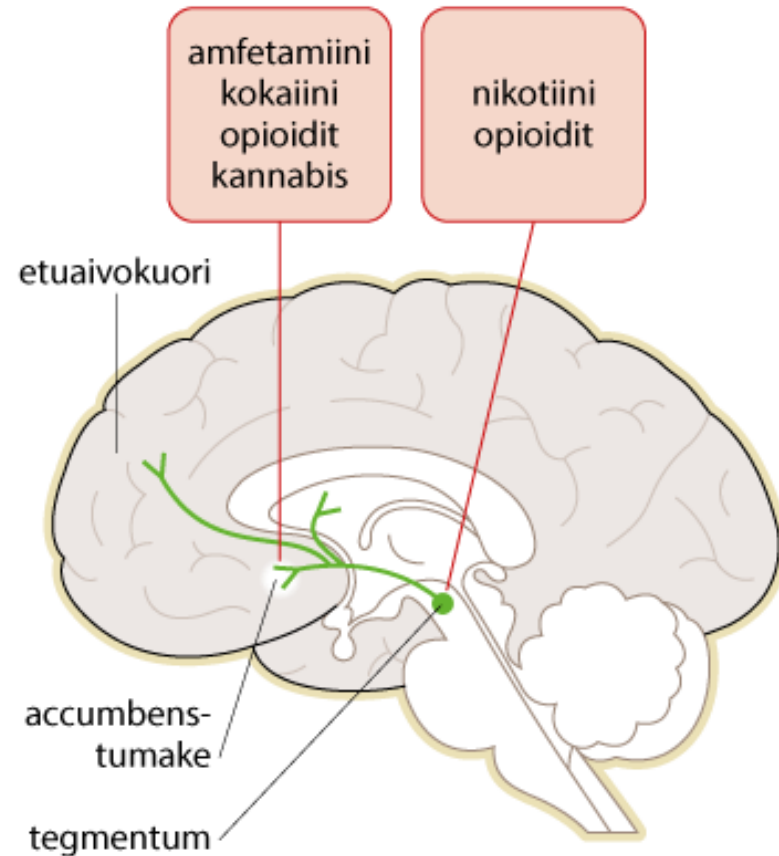
Miten korvaushoitoa voidaan perustella?

- Olemassa oleva tutkimusnäyttö stimulanttiriippuvuuksien korvaushoidoista
- Haitat?

Miten eteenpäin?

- Tutkimuksen rajoitteet ja jatkotarpeet

Mielihyvä ja riippuvuus



Radan aktivoituminen lisää dopamiinin vapautumista accumbens-tumakkeessa ja etuaivokuorella.

Palkkion toistuessa toiminta adaptoituu ja reaktio siirtyy palkkiota ennakoivalle ärsykkeelle.

Huume- ja lääkeriippuvuudet. Seppä, Aalto, Alho, Kiianmaa toim. Duodecim 2012.



NIH Public Access

Author Manuscript

Nat Rev Neurosci. Author manuscript; available in PMC 2013 July 24.

Published in final edited form as:

Nat Rev Neurosci. ; 12(11): 685–700. doi:10.1038/nrn3104.

Opiate versus psychostimulant addiction: the differences do matter

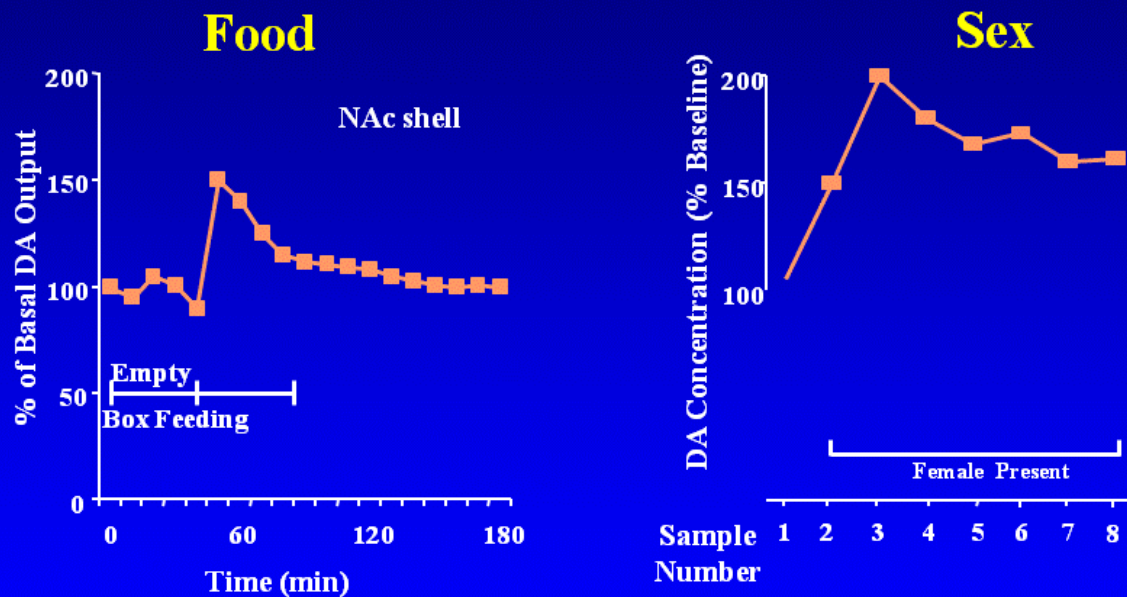
BALDIANI ET AL. 2013 (NAT REV NEUROSCI)

“..there are substantial differences in the neurobiological and behavioural mechanisms underlying opiate addiction and psychostimulant addiction..”

“At the neurobiological level, the most fundamental difference is that mesocorticolimbic dopamine transmission seems to be crucial for psychostimulant self-administration but not opiate self-administration.”

“.. human studies suggest that there is minimal overlap between the genes that are associated with opiate and psychostimulant addiction, as well as minimal overlap between the profiles of post-mortem gene-expression changes in the striatum of opiate and psychostimulant users..”

Natural Rewards Elevate Dopamine Levels



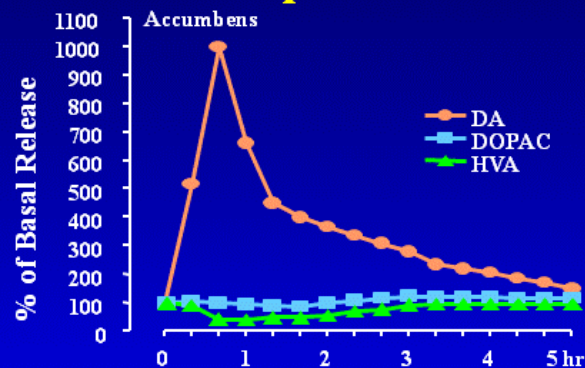
Di Chiara et al., Neuroscience, 1999., Fiorino and Phillips, J. Neuroscience, 1997.

NIDA

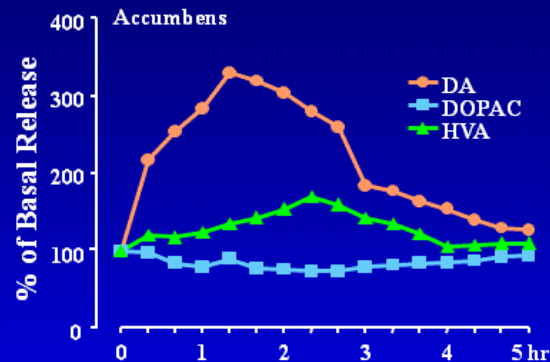
Dopamiinin vapautuminen eräiden mielihyvä tuottavien puuhien parissa

Effects of Drugs on Dopamine Release

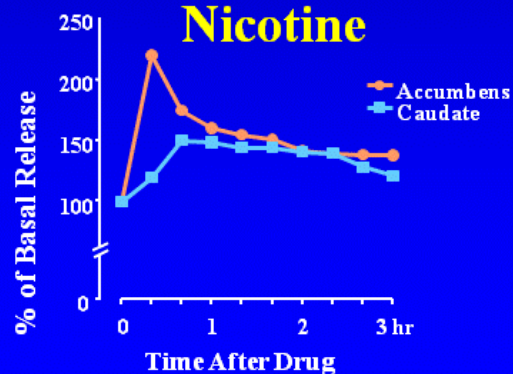
Amphetamine



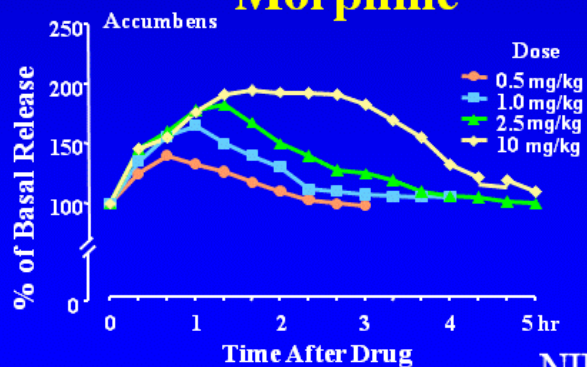
Cocaine



Nicotine



Morphine



Di Chiara and Imperato, PNAS, 1988

NIDA

Dopamiinin vapautuminen eräiden mielihyvä tuottavien puuhien parissa

MITEN KORVAUSHOITOA VOISI PERUSTELLA?

Parantaako hoidossa pysymistä?

Vähentääkö laittomien päihteiden käyttöä?

Vähentääkö kuolleisuutta?

Vähentääkö riskikäyttäytymistä?

Vähentääkö rikollisuutta?

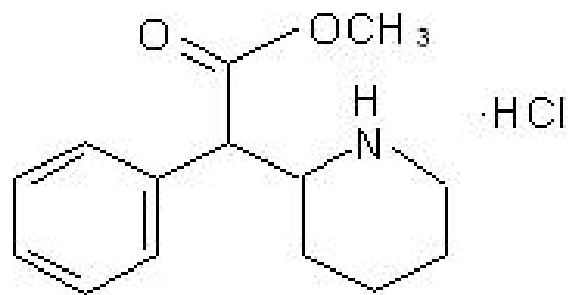
Parantaako elämänlaatua?

RONSLY ET AL. 2020

29 systematic reviews examining eleven intervention modalities:

- Contingency management
- Cognitive behavioural therapy
- Acupuncture
- Antidepressants
- Dopamine agonists
- Antipsychotics
- Anticonvulsants
- Disulfiram
- Opioid agonists
- N-Acetylcysteine
- Psychostimulants

CAVE!



Metyylifenidaatti

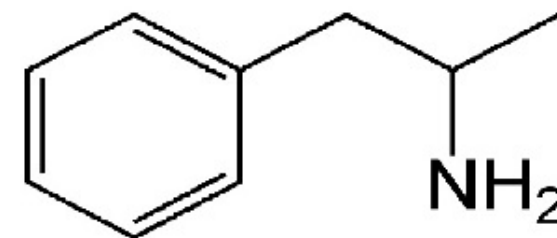
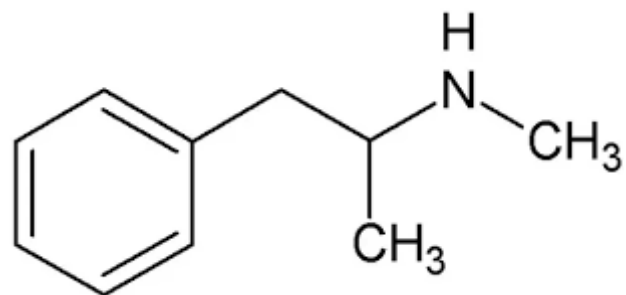
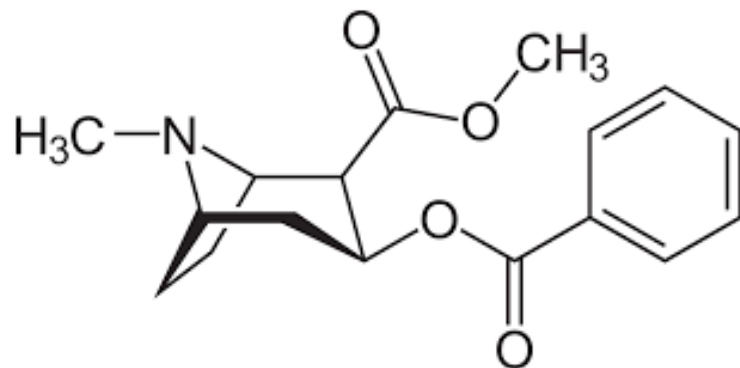
Kokaiini

≠

Metamfetamiini

≠

Amfetamiini



PARANTAAKO HOIDOSSA PYSYMISTÄ?

Castells et. al, 2016 (Cochrane Review)

- 26 RCT-tutkimusta, joissa yhteensä 2366 osallistujaa
- Tutkittiin 9 eri yhdistettä (bupropioni, deksamfetamiini, lisdeksamfetamiini, metyylyfenidaatti, modafiniili, mazindoli, metamfetamiini, amfetamiinisuolat, selegiliini)
- Tutkitut yhdisteet eivät lisänneet hoidossa pysymistä kokaiiniriippuvaisilla.

Chan et al., 2019 (J Gen Intern Med)

- 48 RCT-tutkimusta, tutkittiin lukuisia eri lääkeaineryhmiä
- Psykostimulantit eivät lisänneet hoidossa pysymistä kokaiiniriippuvaisilla.

PARANTAAKO HOIDOSSA PYSYMISTÄ?

Perez-Mana et al. 2013 (Cochrane Review)

- 11 tutkimusta, joissa yhteensä 791 osallistujaa
- Psykostimulantit eivät lisänneet hoidossa pysymistä amfetamiiniriippuvaisilla

Chan et al. 2019 (Addiction)

- 17 tutkimusta, joissa tutkittiin lukuisia eri lääkeaineryhmiä
- Psykostimulantit eivät lisänneet hoidossa pysymistä amfetamiini- tai metamfetamiiniriippuvaisilla

VÄHENTÄÄKÖ LAITTOMIEN PÄIHTEIDEN KÄYTTÖÄ?

Castells et al.

- Kokaiiniriippuvaisilla psykostimulantit, erityisesti bupropioni ja deksamfetamiini, auttoivat ylläpitämään kokaiiniabstinenssia.
- Psykostimulantit eivät vähentäneet kokaiinin käyttöä niillä kokaiiniriippuvaisilla, jotka käyttivät aktiivisesti kokaiinia.

Sangroula et al. (2017)

- 11 RCT-tutkimusta
- Modafiniili lisäsi kokaiiniabstinenttejä päiviä ja vähensi positiivisia virtsalöydöksiä kokaiiniriippuvaisilla

VÄHENTÄÄKÖ LAITTOMIEN PÄIHTEIDEN KÄYTTÖÄ?

Perez-Mana et al.

- Psykostimulantit eivät lisänneet abstinenssia amfetamiiniriippuvaisilla.

Chan et al.

- Psykostimulantit eivät lisänneet abstinenssia amfetamiini- tai metamfetamiiniriippuvaisilla.
- Käytön vähenemisessä oli ristiriitaisia tuloksia: 8 tutkimuksessa ei eroa
- Metyylifenidaatilla 2 tutkimuksessa käyttö väheni, 2 tutkimuksessa ei vaikutusta

Bhatt et al.

- Psykostimulantit eivät lisänneet abstinenssia amfetamiiniriippuvaisilla

ENTÄPÄ SITTEEN..

Vähentääkö kuolleisuutta? → ei tietoa

Vähentääkö riskikäyttäytymistä? → ei tietoa

Vähentääkö rikollisuutta? → ei tietoa

Parantaako elämänlaatua? → ei tietoa

HAITTOJA?

Castells et al.

- Psykostimulantit eivät eronneet plasebosta

Perez-Mana et al.

- Psykostimulantit olivat hyvin siedettyjä ja haittavaikutukset varsin harvinaisia

YHTEENVETO

Insufficient evidence from reviews to either support or discount the effectiveness of psychostimulants for stimulant use disorder.

YHTEENVETO

Kokaiininabstinenssiin saattaa olla myönteinen vaikutus.

Metyylifenidaatilla olisi metamfetamiinin käyttöä vähentävä vaikutus?

Amfetamiiniriippuvuuteen keskittyviä tutkimuksia on vähän.

YHTEENVETO

Attrition bias!

JATKOKYSYMYKSIÄ

Tutkimusten kesto esim. Castells et al. (2016) oli 12.6 viikkoa (vaihteluväli 6–24 viikkoa.)

→ Onko riittävä abstinenssin saavuttamiseksi?

Annostus

→ ADHD-hoitotutkimuksissa stimulanttiriippuvaisilla hoitovaste ADHD-oireisiin saatu varsin korkeilla annoksilla

HUOM! On eri asia tutkia stimulanttilääkitysten vastetta ADHD-oireisiin stimulanttiriippuvaisilla, kuin stimulanttikorvaushoidon tehoa stimulanttiriippuvuuteen ADHD:sta riippumatta

LÄHTEITÄ

Pérez-Mañá et al. Efficacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews (2013).

Dursteler KM et al. Clinical potential of methylphenidate in the treatment of cocaine addiction: a review of the current evidence. *Subst Abuse Rehabil* (2015) 6:61

Bhatt et al. Efficacy and safety of psychostimulants for amphetamine and methamphetamine use disorders: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews* (2016) 5:189

Castells et al. Psychostimulant drugs for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2016)

Sangroula et al. Modafinil Treatment of Cocaine Dependence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Subst Use Misuse* (2017) 52:1292

Chan et al. Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder—a systematic review and meta-analysis. *Addiction* (2019) 114:2122

Chan et al. Pharmacotherapy for Cocaine Use Disorder—a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med* (2019) 34:2858

Ronsley et al. Treatment of stimulant use disorder: A systematic review of reviews. *PLoS ONE* (2020) 15: e0234809