



Regionaalhaigla

# Sõltuvushäire mitmetahulisus – psühhiaatriline komorbiidsus

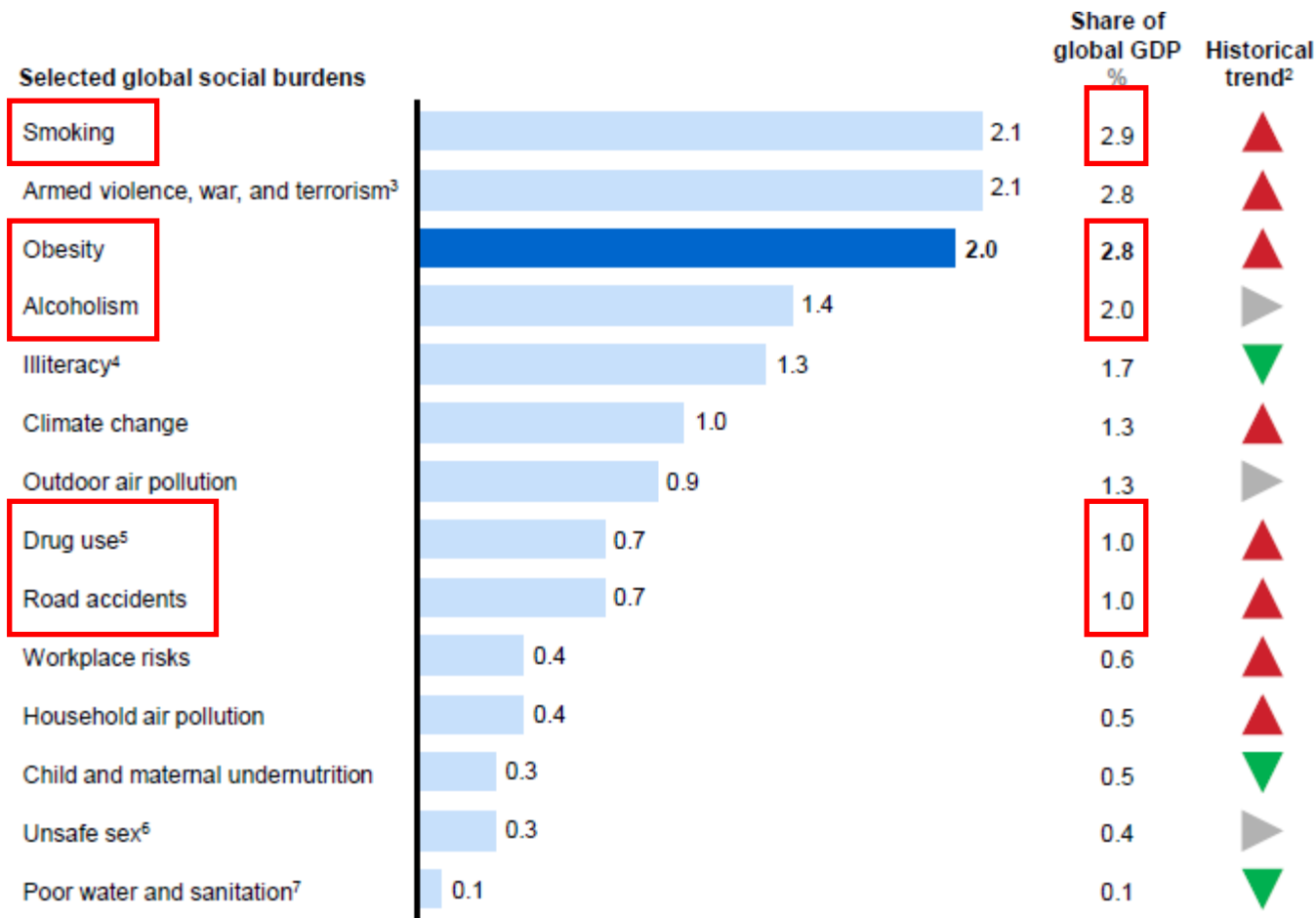
**Ants Kask, *dr.dr.med.***

**PERH psühhiaatriakliinik**

**6. osakond**

[ants.kask@regionaalhaigla.ee](mailto:ants.kask@regionaalhaigla.ee)

# Ligi 10 % maailma GDPst kulub sotsiaalsele koormisele, mis on otseselt või kaudselt seotud sõltuvushäiretega



# Sõltuvushäire koos psüühikahäirega- kaksikdiagnoos

Ainete tarvitamine  
ilma psüühika- ja  
sõltuvushäireta

Sõltuvushäire

Psüühikahäire

Sagedasemad primaarsed ja sekundaarsed  
psüühikahäired uimastitarvitajatel

- Meeleluhäired
  - Depressioon / Bipolaarne häire
- Ärevushäired
  - Generaliseerunud ärevushäire / Paanikahäire / Foobiad
  - Obsessiiv-kompulsiivne häire
- Teised psüühikahäired
  - Skisofreenia
  - Isiksushäired
  - Aktiivsus- ja tähelepanuhäire
  - Post-traumaatiline stressihäire
- Muud sekundaarsed psüühika  
häiritused (tihti ajutised)
  - **Alkoholiga seotud**
    - Unetus
    - Ärritatus, tujukus
    - Paranolisis
  - **Kanepiga seotud**
    - Tähelepanu- ja töömäluhäired
    - Täidesaatva funktsiooni häired
    - Ülekaalukad mõtted
    - Luululisis

# Kaksikdiagnoos esineb sageli

- Vähemalt üks psüühikahäire esineb...
  - 37% alkoholi kuritarvitajatest
  - 53% uimastite kuritarvitajatest
- Psüühikahäirega patsientidest
  - 29% kuritarvitavad alkoholi või teisi uimasteid
- Vaimse tervise häired esinevad
  - 74% inimestest, kes otsivad abi uimastiprobleemi tõttu
  - 85% inimestest, kes otsivad abi alkoholiprobleemi tõttu
- Vaimse tervise teenuse kasutajatest
  - 44% kasutasid uimasteid

Allikas: UK Department of Health

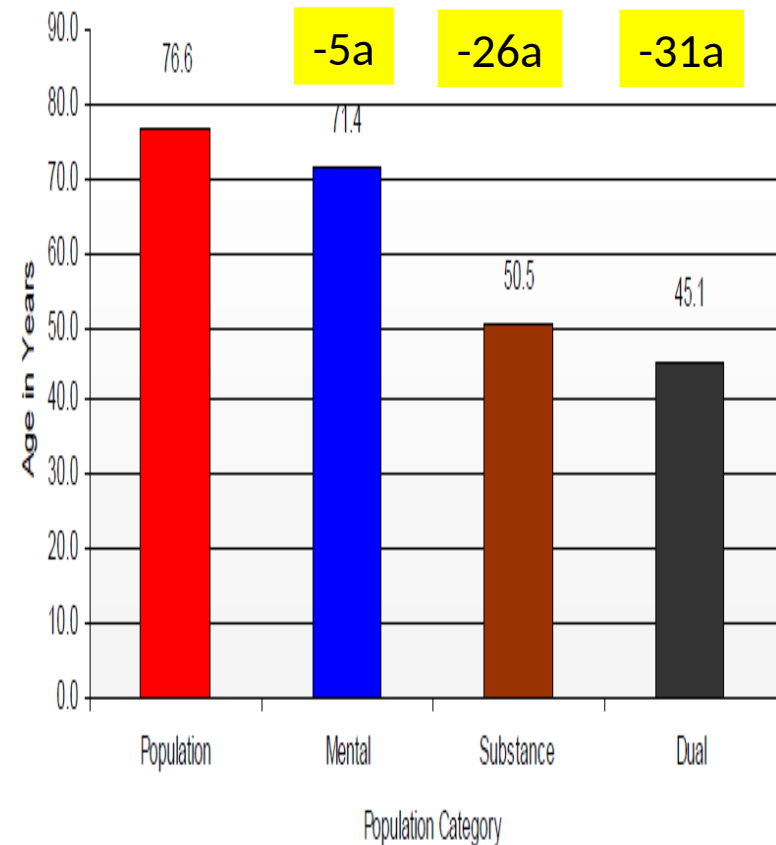
**~50% PERH Psühhiaatrikliiniku 6. osakonnas (päevastatsionaar) aastatel**

**2013-2014 ravil olnud raske psüühikahäirega patsientidest on alkoholikasutus olnud probleemne (AUDIT testi alusel), nooremate patsientide seas on levinud kanepi suitsetamine**



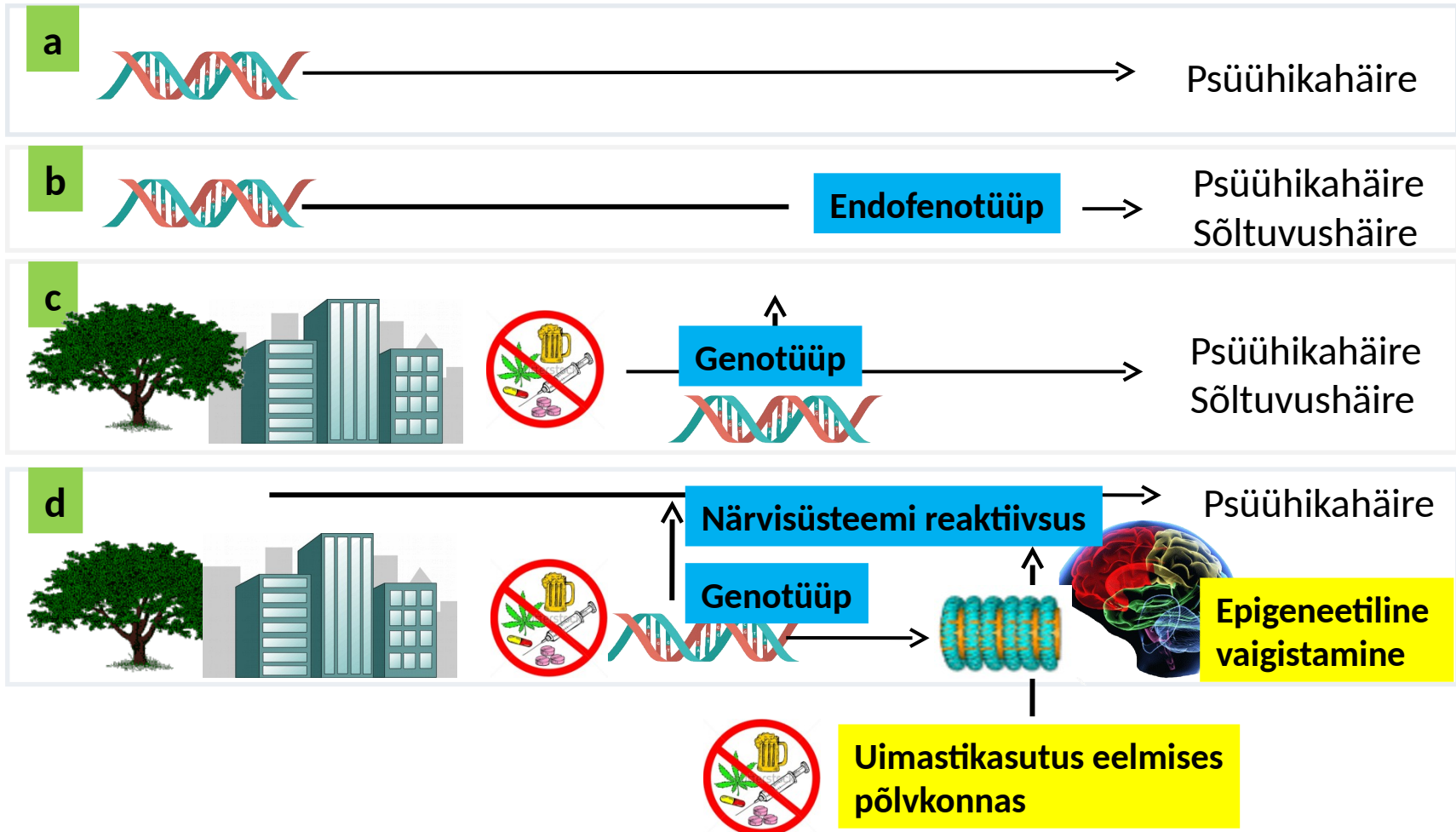
# Ravilõhe kaksikdiagnoosiga patsientidel

- Alaravitus
  - Ainult 12%-l kaksikdiagnoosiga patsientidest (kokku 4 miljonit) raviti samaaegselt nii psüühikahäiret kui uimastite kasutamise häiret *Office of Applied Studies, U.S. Department of Health and Human Services*
- Haiguse kulg raskem, eluiga lühem
- Mõju tervisele ja sotsiaalsele heaolule suurem
- Ravi keerukam (motiveeritus, ravisoostumus)
- Ravitulemused frustreerivad



Measuring Premature Mortality among Oregonians (2008)

# Sõltuvushäire ja psüühika- häirete seosed



Modifitseeritud Caspi & Moffitt (2012) järgi. Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. Nature Rev Neurosci 7:583-590

# 04.05.2016 Psühhiaatriline kaksikdiagnoos: avastamine ja ravivõimalused (PERH)

Eesmärk: Ülevaade psüühikahäiretest millega kaasub alkoholi ja/uimastite kasutamise häire , nende levimusest, haiguskoormisest ja ravivõimalustest.

---

Kestus: 4 tundi

---

Sihtrühm: arstid, õed, psühholoogid

---



Regionaalhaigla

# Kanepisõltuvus



# Endokannabinoidsüsteem (1)

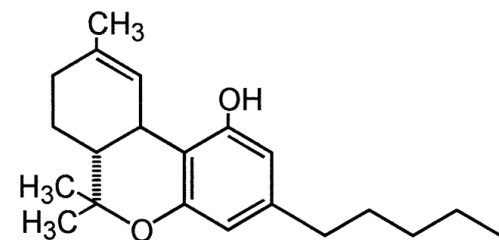
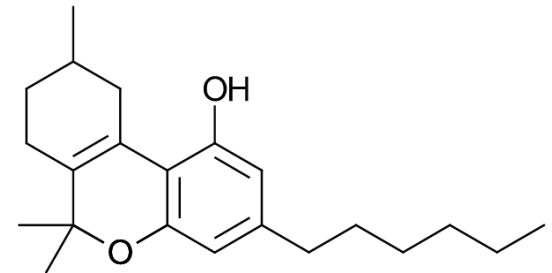
- Looma- ja taimeriigis palju liike kes toodavad ja eritavad kannabinoide (kaitsefunktsioon?)
- Kannabinoidretseptorid ainult selgoolistel (imetajad, kalad, linnud)
- Inimesel **CB1** (ajus, presünaptilistel terminaalidel ja mitokondritel) ja **CB2** (perifeerne) retseptor
- Mitmeid endogeensed mediaatoreid e. ligande
  - N-arachidonoyl ethanolamide (AEA, **anandamide**)
  - 2-arachidonoyl glycerol (**2-AG**)
  - 2-arachidonoyl glyceryl ether (**noladin ether**)
  - O-arachidonoyl ethanolamine (**virodhamine**)
  - Narachidonoyl-dopamine (**NADA**)

# Kannabinoid-1 (CB1) retseptori paiknemine ajus

- Rohkelt (ligi 40-100% max)
  - **Motoorse talitluse ja kontrolliga seotud ajuosad**
    - Substantia nigra, Globus pallidus, Putamen
- Keskmiselt (25-40% max)
  - **Mälu, õppimisega ja emotsioonidega seotud ajuosad**
    - Hippokampus, mandeltuum
- Vähe (<25% max)
  - **Homeostaasi reguleerivad keskused**
    - Ajutüvi
    - Taalamus

# Kannabinoidretseptor kui farmakoloogiline märklaud

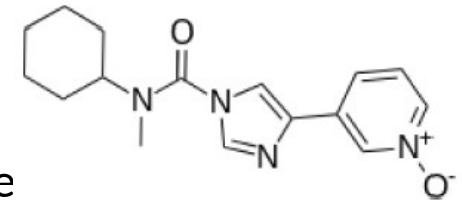
- Esimesed kannabinoidid sünteesiti 40-ndatel Ameerikas (prof. Sebastian Loewe)
- Kliinilised katsetused Parahexyliga (Synhexyl) depressiooniga patsientidel (Stockings 1947; Pond 1948)



$\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol (THC)

# Teised katsed luua kannabinoidsüsteemi mõjutavaid ravimeid seni ebaedukad

- **CB1** retseptori antagonist rimonabant (Acomplia, 2006-2009)
  - kliinilises uuringus (CRESCENDO) suitsidaalne käitumine suurenes
  - turustamine katkestati ebasoodsa psühhiaatrilise ohutusprofiili tõttu (ärevus, depressioon, suitsidaalsus)
- **FAAH** inhibiitor pärsib endokannabinoide lammutavaid ensüüme
- Prekliinilistes uuringutes (URB597) analgeetiline, anksiolüütiline ja antidepressandilaadne toime
- BIA 10-2474 (FAAH inhibiitor)
  - Uuring katkestati
  - Kõik ravimit saanud patsiendid (6 katsealust) hospitalise
  - 1 vabatahtlik ajusurmas ja suri hiljem
  - Teistel erineva raskusega neuroloogilised sümptomid
  - MRI-l ulatuslikud nekrootilised ja hemorraagilised ajukahjustused



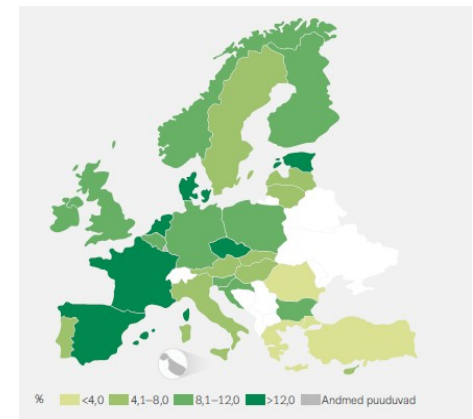
# Delta-9-THC (Sativex) kasutusala ja psühhiaatrilised kõrvaltoimed

- **Näidustatud:** sümptomaatiliseks raviks hulgiskleroosist tingitud mõõduka ja raske spastilisusega täiskasvanutel patsientidel kellel ei ole saadud piisavat ravivastet teiste spasmivastaste ravimitega ja kellel täheldatakse kliiniliselt olulist paranemist spastilisusega seotud sümptomite osas ravi alustamisel.
- **Kõrvaltoimed:**

Organ-süsteem	Väga sage >1/10	Sage >1/100-1/10	Harv >1/1000-1/100
Psühhiaatrilised		Depressioon, segasus, dissotsiatsioon, eufooriline meeleolu	Hallutsinatsioonid (täpsustamata, kuulmis-, nägemis-) illusioonid, paranoia, suitsiidimõtted, luululine tajus
Neuroloogilised	uimasus	Amneesia, tasakaaluhäired, tähelepanuhäired, düsartria, düsgeusia, letargia, mäluhäired, unisus	Sünkoop

# Kanepitarbimine Eestis

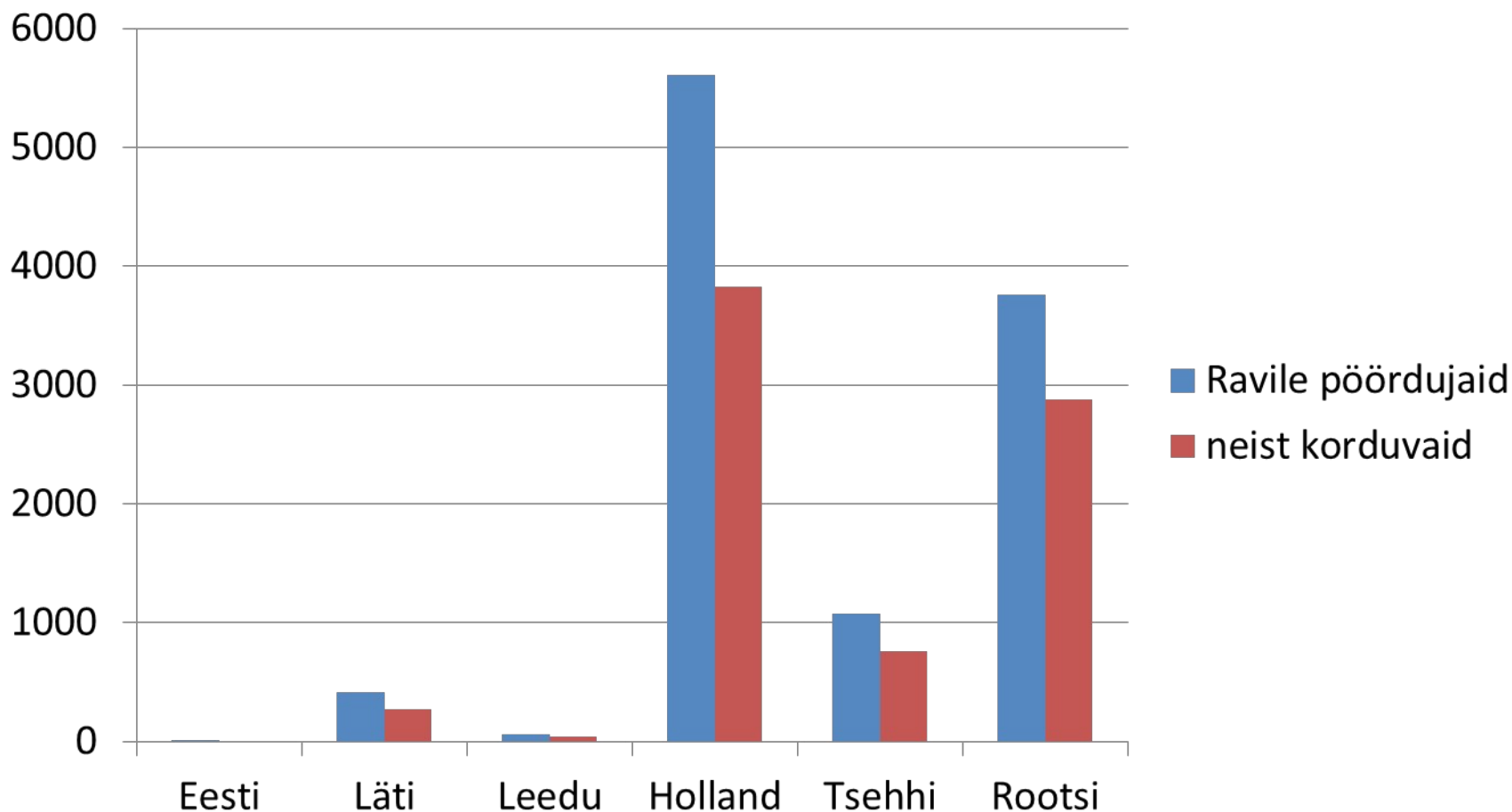
- samal tasemel kui Hollandis - >12% on 15-34 a noortest on tarbinud viimase aasta jooksul
- Arvestades kanepi kasutamisega seotud ravile pöördumiste ulatust Hollandis, võiks Eestis ravi vajada **785** patsienti aastas!



# Sõltuvusravi saavad patsiendid Hollandis

	%	Arv
Alkohol	46,5%	30758
Opioidid	16%	10605
Kanep	15,4%	10207
Kokaiin	11,4%	7516
Amfetamiin	2,2%	1485
Ectasy	0,2%	128
GHB	1,2%	800
Ravimid	1,2%	748
Hasartmängurlus	3,4%	2273
Muu	2,4%	1631
<b>Kokku</b>	<b>100%</b>	<b>66100</b>

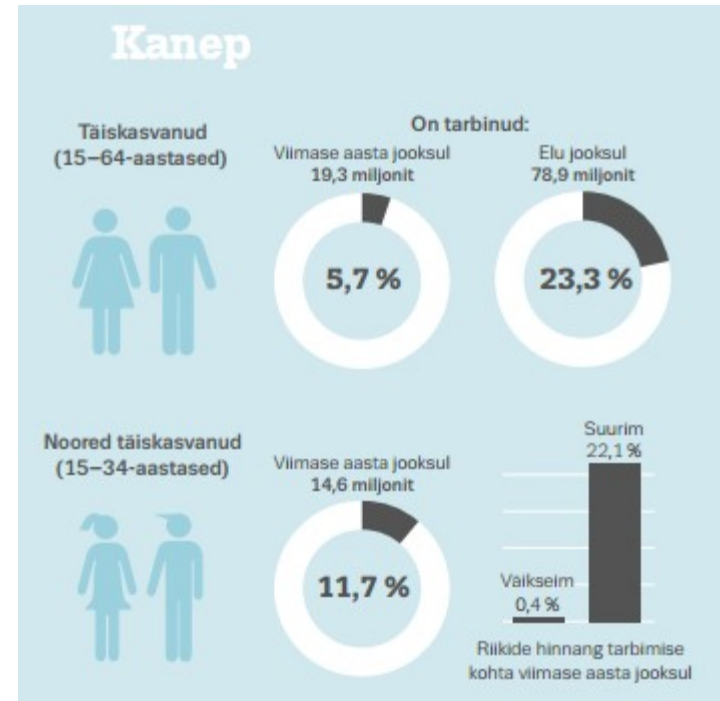
# Kanepi kasutamise häirega ravile pöördujaid





# Kanepi osas on Euroopa uimastiraportis välja toodud:

- Ravisüsteemides suureneb kanepi osatähtsus, ka kanepitarbimisega seotud probleemide tõttu ravi vajajate arv.
- Psühhosotsiaalne sekkumine on kasulik.
- Üha enam esineb tugevatoimeliste kanepitoodetega seotud ägedaid terviseprobleeme

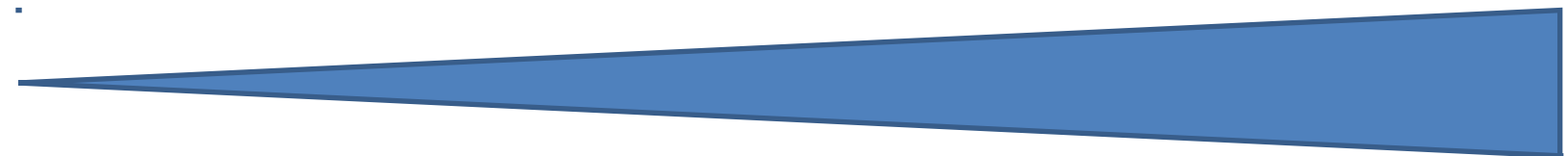


# Sõltuvushäire käsitus

- RHK-10 eristab kategooriaid



- DSM-5 dimensionaalne lähenemine



Häiret pole:  
0-1 sümptomit

Kerge:  
2-3 sümptomit

Kerge:  
4-5 sümptomit

Raske:  
>6 sümptomit

# Sõltuvussündroom (F1x.2-) RHK-10-s

**Eelneva aasta jooksul on esinenud kolm või enam haigustunnust:**

- (a) tugev tung tarvitada ainet;**
- (b) võimetus kontrollida aine tarvitamist**
- (c) võõrutusseisund või aine tarvitamine selle leevendamiseks**
- (d) tolerantsus**
- (e) tegevuste ja huvide progresseeruv taandumine aine tarvitamise ees**
- (f) aine tarvitamise jätkamine vaatamata ilmsetele kahjustavatele tagajärgedele**

# Kanepi kasutamise häire diagnostilised kriteeriumid (DSM-5)

1. Tarbitakse rohkem või kauem kui plaanitud
2. Püsiv soov või ebaedukad katsed vähendada tarbimist
3. Kulub palju aega hankimiseks, tarbimiseks või taastumiseks
4. Iha või soov või tung tarbida
5. Korduva kasutamise tõttu jäävad teised kohustused (tööl, koolis, kodus) täitmata
6. Jätkuv tarbimine vaatamata sotsiaalsetele või interpersonaalsetele probleemidele
7. Tarbimise tõttu loobumine sotsiaalsetest, töistest või vabaaja tegevustest
8. Tarbimine olukorras, kus see on ohtlik
9. Tarbimise jätkamine vaatamata teadmisele, et kanep on tekitanud ajutise või püsiva psüühilise või kehalise probleemi
10. Tolerantsus: a) vajadus tarbida rohkem; b) toime nõrgenemine
11. Võõrutusnähud: AB kriteeriumid

Täpsustada, kas a) varane remissioon – 3-12 kuu jooksul pole ükski kriteerium täidetud (v.a. N4) või b) hiline remissioon – enam kui 12 kuu jooksul pole ükski kriteerium täidetud (v.a. N4)

# Võõrutussündroom kanepist

- **Umbes üks nädal peale tarbimise lõpetamist**
  - Ärritatavus, viha, agressioon
  - Närvilisus või ärevus
  - Unehäired (nt. unetus, häirivad unenäod)
  - Isu langus
  - Rahutus ja püsimatus
  - Meeleolu langus
  - Olulisi vaevusi põhjustavad kehalised sümptomid (köhuvalu, treemor, higistamine, palavik, külmavärinad, peavalu)
- **Sageli tõlgendatakse kui muu psühhiaatrilise haiguse ilmingut**
  - Mõelda võõrutussündroomi võimalusele kui algselt heas seisus oleval patsiendil tekkivad äkitselt eelnevad sümptomid

# Avastamisvõimalused

- Küsida kasutuse kohta, ka passiivse kasutuse kohta
- U-THC
  - Kroonilisel kasutamisel u-THC positiivne 1 kuu – THC lipiidlahustuv ladestub rasvkoos
- CUDIT (Cannabis Use Disorder)
  - Kanepi kasutus viimase 6 kuu jooksul
- Psüühiline staatus:
  - Pidurdatus, ebaadekvaatsed reaktsioonid, paranoilised ja luulumõtted, demotivatsioon, ärevus, depressiivsed sümptomid.
- NB! Vähem kui 15% kanepi kasutajatest pöördub ravile!

# Kuidas motiveerida patsienti kanepitarvitamisest loobuma?

- Patsiendi kaebuste seostamine kanepi tarvitamisega, kuid arvestada kaasuva psüühikahäire võimalusega
- Anda adekvaatset infot toimest ja riskidest
  - Kaua püsib organismis
  - Mõju kognitsioonile, intellektile, elus edasijõudmisele
  - Andmed neurotoksilisuse kohta
    - Väiksem hallaine maht (Stone et al. 2004)
    - Hippokampuse ja mandeltuuma mahu vähenemine (Yucel et al., 2008, Solowij et al., 2013)

# Kannabinoide neurotoksilisus

- Kanepisuitsetamine võib kutsuda esile neurotoksilisi muutusi ajupiirkondades, ks kannabinoidretseptoreid on palju ja see võib mõjutada kortikaalsete närviringete küpsemist
- Pika-ajaline kanepi kasutamine võib põhjustada püsivaid (kestavad kauem kui intoksikatsiooniperiood) muutusi aju talitluses ja morfoloogias
- Varasem kasutamine võib põhjustada suuremat kahjustust



# Kanepisuitsetamise seos töötusega

- Kogukonna prospektiivne kohort (n=548) USA-s
- Jälgiti noorukieast keskeani (keskmine vanus hindamise ajal 14.1, 16.3, 22.3, 27.0, 31.9, 36.6, ja 43.0)
- Andmeid analüüsid ja mudeldades alusel leiti et,:
  - 8,3% olid kroonilised tarvitajad
  - 18.6% loobujad
  - 7,3% üha enam kasutajad (kasvav kasutus, tolerantsus?)
  - 25,6% kroonilised juhukasutajad
  - 40,2% mittekasutajad/eksperimenteerijad
- Võrreldes viimase grupiga oli kõigil teistel olla suurim risk 43 a vanuses töötu (OR 3,51, CI 1,13-10,91))

# Kanepi kasutamise häire psühholoogilised ja farmakoloogilised ravivõimalused

- **Psühholoogilised**

- KKT, MI, intensiivsed sarrustasuga programmid (*contingency management*)

- **Farmakoloogilised**

- Asendusravi (dronabiloon, nabiloon)
  - Parem koostöö ja vähem võõrutusnähte, kanepist hoidumise määr sama
- Sõltuvuse mehhanisme ja kaasuvat psüühikahäiret mõjutavad ravimid
  - Entakapoon (KOMT-inhibiitor) - iha (*craving*) vähenemine
  - Atsetüültsüsteiin - iha (*craving*) vähenemine
  - Atomoksetiin (SNRI) – efekt vähene, seedetrakti kõrvaltoimed
  - Buspiroon (5HT1A agonist/D2RB) koos motiveeriva intervjuerimisega ga parandas abstinentsi saavutamist
  - Stabilisaatorid
    - Valproehape - ei ole efektiivne
- Kaasuva psüühikahäire ravi
  - Fluoksetiin –
    - post-hoc analüüsis kanepi ja alkoholi kasutuse ning depressivsete sümptomite vähenemine
    - Platseebokontrolliga uuringus koos KKT/MI-ga polnud erinevust
  - Antipsühhootikumid (kaasuva raske psüühikahäire korral)
    - Flupentiksool, klosapiin

Äitäh kuulamast ja kaasa mõtlemast!

[ants.kask@regionaalhaigla.ee](mailto:ants.kask@regionaalhaigla.ee)