

Kliiniline küsimus nr 13 ja nr 14

K 13: Kas alkoholihipu vähendavaid ravimeid saavad patsiendid peavad alkoholitarvitamise vähendamiseks ravimit kasutama igapäevaselt vs kasutama riskiolukorras?

K 14: Kas kõigile alkoholisõltuvatele patsientidele määrata tulemuslikuks raviks aversiivseid/alkoholihipu vähendavaid ravimeid 3kuud vs 6 kuud vs 12 kuud vs 24 kuud?

Töörühma soovitus: Opioidretseptorite antagonistide kasutamine igapäevaselt või riskiolukorras, kus patsient tunnetab alkoholi tarvitamise ohtu. (nõrk positiivne) Tulemuslikuks raviks kasutatakse aversiivse toimega ravimeid või alkoholi kasutust vähendavaid opioidretseptorite antagonistide vähemalt 6 kuud. (nõrk positiivne)			
Patsient/sihtrühm	Alkoholisõltuvad patsiendid, kes saavad raviks aversiivseid/alkoholihipu vähendavaid ravimeid.		
Sekkumine	Alkoholihipu vähendavate ravimite kasutamine regulaarselt või riskiolukorras. Alkoholihipu vähendavate ravimite kasutamine 3 kuud vs 6 kuud vs 12 kuud vs 24 kuud.		
Tegur	Otsus	Selgitus	
Väga hea või keskmise kvaliteediga tõendusmaterjal (kas tõendusmaterjal on väga kvaliteetne?) <i>(Mida kõrgem on tõendusmaterjali kvaliteet, seda tugevam on soovitus)</i>	x Jah ☐ Ei	Uuringuid ravi pikkuse kohta esineb vähem, enamasti on uuritud 3-6kuulist perioodi, pikemate perioodide kohta uuringuid napib. Uuringuid esineb vähem riskiolukorras kui igapäevaselt ravimi manustamise kohta.	1 meta-analüüs (Mann et al 2004) võrdles platseebot ja akamprosaati. Raviefekti suurus akamprosaadi korral 3.ndal kuul oli 1.33, 6.ndal kuul 1.50 ja 12.kuul 1.95. 12.kuul oli raviefekti erinevus akamprosaadi ja platseebot vahel 13.3 % (95% CI 7.8 – 18.7%; NNT 7.5). 1 süstemaatiline ülevaade (Srisurapanot et al 2005) koosnes 29 RCT-st Lühiajaline naltreksoonravi võrreldes platseeboga vähendas tunduvalt relapside hulka: RR 0.64 (95% CI 0.51-0.82). Keskmise pikkusega ravi naltreksooniga ei suurendanud raviefekti relapside ennetamises, kuid pikendas aega esimese dringini ja vähendas alkoholi iha. Keskmise pikkusega ravi naltreksooniga oli efektiivsem kui ravi akamprosaadiga relapside ennetamises ja drinkide arvu vähendamises. Liialt vähesel info põhjal ei osata kindlalt öelda, kui pikalt peab raviga jätkama, kui ilmneb hea raviefekt naltreksoonile. (Artiklis pole öeldud, kui pikk on lühiajaline

		ravi ja kui pikk keskmise pikkusega ravi). 1 spetsialistide hinnangu aruanne (Slattery et al 2003) soovitat disulfiraami manustada kord päevas. Samas võib disulfiraami manustada ka 2-3 korda nädalas, kuna ravimi toime kestab veel 7 päeva pärast viimast doosi. Akamprosaadi soovituslik annustamise skeem on 666 mg kolm korda päevas (1998 mg/päevas) ja ravi pikkus peaks olema 1 aasta. Kui kehakaal on väiksem kui 60 kg tuleb annust vähendada (1332 mg/päevas). Naltreksooni soovituslik annus on 50 mg/päevas. Ravi kestvus naltreksooniga peab minimaalselt olema 3 kuud, kuid pikem ravikuur võib osutuda vajalikuks. 1 RCT (Chick et al 2000) võrdles omavahel akamprosaati (666 mg x 3) ja platseebot. 6 kuu möödudes saavutati abstinents 12% akamprosaadi ravigrupis ja 11% platseebo rühmas. Visuaalanaloogskaala põhjal vähenes alkoholihimu akamprosaadi korral enam kui platseebo korral, samuti oli efekt suurem 4 nädala möödudes kui 2 nädala möödudes ($p < 0.001$). 3 RCT (Hernandez-Avila et al 2006, Kranzler et al 2003, Kranzler et al 2009) hindasid naltreksooni tarvitamist riskiolukorras. Hernandez-Avila et al 2006 läbiviidud RCT näitab, et riskiolukorras naltreksooni kasutamine vähendab tarbitava alkoholikoguse hulka, kuid vajalikud on lisauuringud, enne kui soovitada naltreksooni kasutamist vajadusel. Kranzler et al 2003 ja 2009 poolt läbiviidud uuringud näitasid mõlemad, et naltreksooni kasutamine riskiolukorras vähendab joomasööste. Efekti suurus oli aga väike ning vajalikud on veel täiendavad uuringud.
--	--	--

Kindlustunne kasude ning kahjude ja koormuse tasakaalu suhtes (kas on kindlustunne?) <i>Mida suurem on erinevus soovitatavate ja soovimatute tagajärgede vahel ning kindlustunne selle erinevuse suhtes, seda tõenäolisem on tugev soovitus. Mida väiksem on tegelik kasu ja mida väiksem on kindlustunne selle kasu suhtes, seda tõenäolisem on tingimuslik/nõrk soovitus</i>	x Jah ☐ Ei	Töörühm leiab, et kasu on oodatavalt suurem kui minimeerida kõrvaltoimeid ning suurendada patsiendi vastutust näiteks disulfiraami ravilepingu sõlmimisel – suureneb patsiendi ja kolmanda isiku vastutus, kes ravimi võtmist jälgib.	Kõik alkoholihiimu vähendavad ravimid ei ravi alkoholisõltuvust välja, vaid võivad suurendada tõenäosust püsiva remissiooni saavutamiseks. Naltreksooni ravi lõpetamisel ei esine ärajäämanähte, mille tõttu pole vajalik annuse järkjärguline vähendamine. Relapside tekkimine on seotud suurema haigestumuse ja suremusega. Pole piisavalt tõendusmaterjali, et pikaajaline farmakoteraapia põhjustab täiendavaid negatiivseid tagajärgi. Akamprosaati ravi lõpetamisel ei esine ärajäämanähte, mille tõttu pole vajalik annuse järkjärguline vähendamine. Akamprosaati peab manustama 3 korda päevas, mille tõttu peab erilist tähelepanu pöörama patsiendi koostöövalmidusele. Arstid peavad kasutama erinevaid tehnikaid, et suurendada patsientide soovi ravimeid tarvitada (nt valmis ravimikarbid, meeldetuletus käevõrud jm). Ravi peab jätkuma ka siis, kui tekivad relapsid. Arst peab järjepidevalt hindama raviefekti ja tegelema füüsiliste, psüühiliste ja sotsiaalsete probleemidega. Disulfiraami ravi lõpetamisel ei esine ärajäämanähte, kuid patsiente peab hoiatama, et disulfiraami-alkoholi reaktsioonid võivad kesta veel 2 nädalat peale ravi lõppemist. Alkoholi metabolism taastub 7-10 päeva jooksul (vahel ka 3 nädala jooksul) peale ravi lõppemist, kuna vajalik on uute ensüümide sünteesimine. Kui patsiendid unustavad annuse võtmata, peab seda tegema kohe, kui see neile meenub, v.a. juhul kui kohe on käes uue annuse manustamise aeg. Kunagi ei tohi võtta topelt annust korraga.
---	---	--	---

Kindlus või sarnasus väärtustes (kas on kindlustunne?) <i>Mida suurem on varieeruvus või ebakindlus patsiendi väärtuste</i>	x Jah ☐ Ei		Töörühm otsustas, et patsiendile pakub rohkem väärtust
--	---	--	--

ja eelistuste suhtes, seda tõenäolisem on tingimuslik või nõrk soovitus.			 Ja vähem väärtust
Ressursi tähendus (kas tarbitud ressursid olid väärt oodatavat kasu) <i>Mida suurem on sekkumise kulu võrreldes kaalutava alternatiiviga ja muud otsusega seotud kulud, st mida rohkem ressursse tarbitakse, seda tõenäolisem on tingimuslik/ nõrk soovitus.</i>	x Jah ☐ Ei	Eestis puuduvad vastavad uuringud. Kui ravim hoiab ära relapsi, siis võib oletada, et see vähendab ka alkoholisõltuvusest tingitud otseseid ja kaudseid kulusid.	Naltreksoon osutus kulu-efektiivseks 16-nädalase perioodi jooksul. Akamprosaat oli seotud suuremate kuludega, kuid ka suuremade QALY-dega. Akamprosaadi korral oli ICER ühe QALY kohta £5043, naltreksooni puhul oli ICER ühe QALY kohta £5395 (võrreldes standardraviga). Majanduslik analüüs näitas, et akamprosaat ja naltreksoon on kulu-efektiivsed ravimid. Tõenäosus, et ravim on kulu-efektiivsem £20 000 künnise ületamisel oli akamprosaadi puhul 52% ja naltreksooni puhul 44%. (NICE 2011).
Soovituse üldine tugevus <i>Mida suurem on sekkumise kulu võrreldes kaalutava alternatiiviga ja muud otsusega seotud kulud, st mida rohkem ressursse tarbitakse, seda tõenäolisem on tingimuslik/ nõrk soovitus.</i>	Net benefits = the intervention clearly does more good than harm. Trade-offs = there are important trade-offs between the benefits and harms. Uncertain trade-offs = it is not clear whether the intervention does more good than harm. No net benefits = the intervention clearly does not do more good than harm.		