Paljastaako opioidireseptorien PET-kuvantaminen keinoja anoreksian hoitoon?

HENRY KARLSSON
LT, VTM, FM, apulaisprofessori, ylilääkäri
Turun yliopisto, Satapsykiatria ja Recuror oy

LAURI NUMMENMAA
professori
Turun yliopisto ja Turun PET-Keskus

MAX KARUKIVI
LT, apulaisprofessori, ylilääkäri
Turun yliopisto ja Tyks, nuorisopsykiatria

Anoreksia eli laihuushäiriö on yksi vakavimmista mielenterveyden häiriöistä. Siihen liittyy jopa kuusi kertaa normaaliväestöä suurempi kuolleisuus.

Ennen koronapandemiaa häiriön elämänaikainen esiintyvyys suomalaisilla naisilla oli DSM-5-kriteereillä arvioituna jopa yli 6 prosenttia. Pandemian jälkeen esiintyvyys on todennäköisesti entisestään kasvanut (1,2).

Anoreksiaan on kehitetty erilaisia hoitointerventioita, joista yksi tärkeimmistä on perhepohjainen hoito nuorilla potilailla. Tulokset ovat kuitenkin vielä kaukana toivotuista: oirekuva kestää usein vuosia, ja monilla tauti jää krooniseksi. Toistaiseksi ei ole olemassa mitään sellaista lääkehoitoa, joka auttaisi anoreksian ydinoireisiin, kuten kehonkuvan häiriöön tai lihomisen pelkoon.

Syömisen säätely on moniulotteinen kokonaisuus, jossa yhtenä osana on hypotalamuksen ohjaama ruokahalun homeostaattinen säätely. Kuitenkin myös aivojen mielihyväjärjestelmä säätelee ruokahalua: opioidivälittäjäainetoiminta on syömisen ja muiden nautinnon kokemusten taustalla, mutta opioiditoiminnan vaimeneminen on yhteydessä myös masennus- ja ahdistusoireisiin (3).

Turun PET-keskuksessa on aiemmin osoitettu, että mielihyväjärjestelmän ja erityisesti opioidireseptorien toiminnan vaimeneminen on myös lihavuuden taustalla. Lihavuuteen liittyy muutoksia mielihyväjärjestelmän myy-opioidireseptoreissa, mikä korjaantuu potilaiden laihtuessa (4). Tutkimusryhmämme halusi selvittää, liittyykö myös anoreksiaan reseptoritason muutoksia mielihyväjärjestelmässä.

Hiljakkoin julkaistuun tutkimukseemme osallistui terveitä verrokkeja ja anoreksiaa sairastavia täysi-ikäisiä naisia, joilla ei ollut psykiatrisia tai somaattisia samanaikaissairauksia (5). Tutkimuksessa osoitettiin, että laihuushäiriössä aivojen opioiditoiminta on voimistunutta, mikä oli vastakkainen löydös kuin lihavilla potilailla (6).

Tutkimuksessa mitattiin myös aivojen sokerinkulutusta. Koska aivot käyttävät noin 20 prosenttia koko elimistön energiantarpeesta, halusimme tietää, miten energiansaannin väheneminen näkyy aivojen energiatasapainossa.

Anoreksiapotilaiden aivot käyttävät tutkimuksemme perusteella sokeria yhtä paljon kuin terveiden verrokkienkin aivot. Vaikka alipaino heikentää elimistön toimintaa monella tavalla, aivot pyrkivät todennäköisesti suojautumaan ja säilyttämään toimintakykynsä mahdollisimman pitkään (5).

Mielihyväjärjestelmän toiminnan muutokset liittyvät niin yli- kuin alipainoonkin mutta päinvastaisilla tavoilla. Tutkimuksemme avaa näin mahdollisuuksia anoreksian lääkehoitoihin.

Lihavuuden hoidossa yleisesti käytettävät GLP-1-agonistit vaikuttavat hypotalamukseen säädellen nälän tunnetta ja kylläisyyttä, mutta joillakin lihavilla potilailla mielihyväjärjestelmää moduloivan opioidiantagonistin naltreksonin sekä bupropionin yhdistelmä voi vähentää syömistä (7). Samoin toisen opiodiantagonistin samidorfaanin käyttö voi vähentää antipsykoottien aiheuttamaa painonnousua (8).

Anoreksia tulee monimuotoisuutensa vuoksi vastaisuudessakin edellyttämään monimuotoista psykiatrista ja somaattista asiantuntemusta yhdistävää hoitoa. Uusia avauksia hoidon tehostamiseksi kaivataan kuitenkin kipeästi. Anoreksiaan liittyvien aivotoimintojen muutosten vähitellen avautuessa yksi näistä on lääkehoitojen kehittäminen. Pidämme opioidijärjestelmää tässä lupaavana kohteena.

Sidonnaisuudet verkkoversiossa www.laakarilehti.fi
SLL 14/2025

KIRJALLISUUTTA

1 Silén Y, Sipilä PN, Raevuori A ym. DSM-5 eating disorders among adolescents and young adults in Finland: A public health concern. Int J Eat Disord 2020;53:520–31.
2 Devoe DJ, Han A, Anderson A ym. The impact of the covid-19 pandemic on eating disorders: A systematic review. Int J Eat Disord 2023;56:5–25.
3 Nummenmaa L, Karjalainen T, Isojärvi J ym. Lowered endogenous mu-opioid receptor availability in subclinical depression and anxiety. Neuropsychopharmacology 2020;45:1953–9.
4 Karlsson HK, Tuulari JJ, Tuominen L ym. Weight loss after bariatric surgery normalizes brain opioid receptors in morbid obesity. Mol Psychiatry 2016;21:1057–62.
5 Pak K, Tuisku J, Karlsson HK ym. Anorexia nervosa is associated with higher brain mu-opioid receptor availability. Mol Psychiatry 2025. Painossa.
6 Karlsson HK, Tuominen L, Tuulari JJ ym. Obesity is associated with decreased μ-opioid but unaltered dopamine D2 receptor availability in the brain. J Neurosci 2015;35:3959–65.
7 Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA ym. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2010;376:595–605.
8 Kahn RS, Kane JM, Correll CU ym. Olanzapine/samidorphan in young adults with schizophrenia, schizophreniform disorder, or bipolar I disorder who are early in their illness: Results of the randomized, controlled ENLIGHTEN-Early study. J Clin Psychiatry 2023;84:22m14674.