

Jussi Kauhanen ja Jari Tiihonen

HUUTI-tutkimuksen antia

Huumeiden terveystriskit Suomessa – voiko niitä hallita?

HUUTI-tutkimushankkeessa haettiin kuvaa suomalaisten huumausaineiden käytöstä ja sen seurauksista sekä etsittiin mahdollisia uusia lääkkeitä riippuvuusongelmiin. Epidemiologiseen osioon kuului 4817 henkilöä, jotka olivat vuosina 1997–2008 Helsingin Diakonissalaitoksen huume palvelujen piirissä. Valtaosa heistä oli alle 35-vuotiaita. Keskimääräinen koulutustaso oli matala ja työssä käyvien osuus pieni. Keskimäärin käytettiin 3–4 eri ainetta, joista buprenorfiini ja amfetamiini olivat yleisimmät ensisijaiset huumeet ja kannabis yleisin kakkoshuume. Seurannassa havaittiin lähes kymmenkertainen kuolleisuus vertailuväestöön nähden. Farmakologisessa osiossa tutkittiin lääkkeellisten hoitojen vaikuttavuutta amfetamiini-, buprenorfiini- ja heroini-amfetamiinimonihuumeriippuvuuden hoidossa Suomessa, Venäjällä ja Uudessa-Seelannissa. Parhaimmat tulokset saatiin kyseisen monihuumeriippuvuuden hoidossa, ja niiden perusteella samanaikaista heroini- ja amfetamiiniriippuvuutta voidaan hoitaa varsin hyvin tuloksien naltreksoni-implantilla.

Laittomien huumeiden käyttö on globaali ongelma, johon liittyy kansainvälisen rikollisuuden lisäksi vakavia terveystriskejä kuten huomattavaa ennenaikaista kuolleisuutta (1,2). YK:n alainen virasto UNODC arvioi, että maailman väestöstä 243 miljoonaa (5,2 %) käytti vuonna 2012 jotain huumausainetta vähintään kerran (3).

Euroopan huumausaineiden ja niiden väärinkäytön seurantakeskuksen EMCDDA:n mukaan Euroopassa oli käyttäjiä vuonna 2014 suhteellisesti vielä enemmän (4). Kannabis on maanosan käytetyin huume. Suomessa nuorten 15–34-vuotiaiden kannabiksen käyttö on suunnilleen eurooppalaista keskitasoa mutta lisääntynyt viime vuosina (4). Erityisesti käytön elinaikaisesta esiintyvyys eli kannabiskokeilut ovat lisääntyneet. Kannabiksen rooli huumeiden joukossa on tällä hetkellä epäselvä, sillä maailmalla ja Euroopassa käydään parhailaan paljon julkista ja poliittista keskustelua kannabiksen laillistamisesta sen lääkinnällisestä käytöstä sekä eri vaihtoehtojen kustannuksista

(3). Kannabiksen pitkäaikaiskäytön on havaittu olevan terveystriski (5). Uudeksi ongelmaksi ovat nousseet myös synteettiset kannabinoidit eli huumeet, jotka vaikuttavat samoihin aivojen reseptoreihin kuin luonnonkannabiksen sisältämä tetrahydrokannabinoli, mutta ovat toksisempia.

Huumeiden käyttäjämäärät ja käyttöprofiilit poikkeavat huomattavasti toisistaan eri Euroopan maissa. Jätevesianalyysien sekä takavarikojen perusteella esimerkiksi kokaiinia liikkuu Suomessa varsin vähän, mutta sen käyttö on yleistä eräissä Länsi- ja Etelä-Euroopan maissa kuten Britanniassa ja Espanjassa. Stimulantteihin kuuluvat amfetamiinit puolestaan ovat pitkään olleet suosittuja erityisesti Pohjois- ja Itä-Euroopassa Suomi mukaan lukien.

Kansanterveyden kannalta opioidit ovat erityisen vaarallinen huumausaineryhmä. Siihen kuuluvat aineet ovat joko oopiumijohdoksia (morfiini, heroini) tai synteettisiä oopiumin tavoin vaikuttavia aineita (metadoni, buprenorfiini, tramadoli, fentanyl). Yleisin väärin-

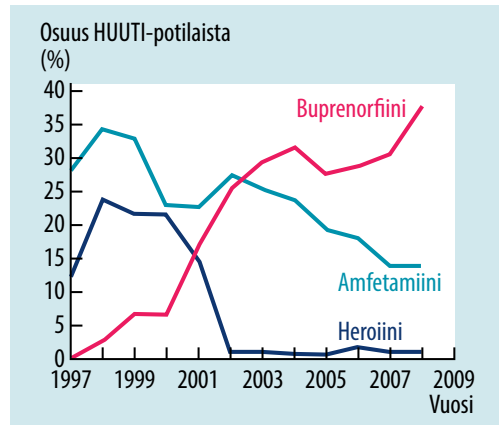
käyttöön liittyvä antotapa on suonensisäinen. Opioidit aiheuttavat helposti vaikean riippuvuusongelman. Niiden käyttöön liittyy myös merkittävää kuolleisuutta. Euroopassa sattuneissa yliannostuskuolemissa opioidit ovat mukana yli 80 %:ssa tapauksista (4). Erityisesti voimakkaina kipulääkkeinä käytettävien opioidien kuten fentanyylin väärinkäytöstä johtuvat kuolemantapaukset ovat maailmalla lisääntyneet. Yhdysvalloissa tilastoitiin vuonna 2014 yli 28 000 kuolemaan johtanutta opioidien yliannostusta, joista noin puolet aiheutui reseptilääkkeiden väärinkäytöstä (6).

Opioidit olivat vuonna 2013 päähuume noin 40 %:ssa kaikista hoitopyynnöistä Euroopan unionissa (175 000 asiakasta) (4). Myös Suomessa opioidien ongelmakäyttö näyttää 2000-luvun aikana jonkin verran lisääntyneen (7). Suomalainen erikoisuus ollut se, että opioidiriippuvuuden korvaushoitona käytetyn buprenorfiinin väärinkäyttö syrjäytti heroisiin lähes täysin 2000-luvun alussa. Buprenorfiinista tuli Suomessa eniten väärinkäytetty ja hoidon tarvetta synnyttävä opioidi, mikä näkyy myös HUUTI-aineistossa (8,9) (KUVA 1). Muualla Euroopassa heroisiin on edelleen merkittävin opioidi muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta (10).

Huumeiden käyttökulttuuri sekä seuraukset terveysriskineen vaihtelevat runsaasti eri maiden välillä. Jotta huumeidenkäyttöä ja huumeriippuvuutta voitaisiin ilmiönä paremmin ymmärtää ja samalla kehittää terveydenhuollon valmiuksia kohdata ongelma, kansainvälisten tilastojen lisäksi tarvitaan kansallisia erillistutkimuksia.

HUUTI-tutkimus

Vuonna 2007 Itä-Suomen yliopisto (tuolloin Kuopion yliopisto) käynnisti Helsingin Diakonissalaitoksen kanssa laajan huumaussainien väärinkäyttöön liittyvän epidemiologisen ja farmakologisen tutkimushankkeen (11). Hanke oli osa nelivuotista Suomen Akatemian Päihteet ja addiktiot -tutkimusohjelmaa ja sai nimekseen HUUTI (Huumaussainetietokanta). Hankkeessa on kaksi erillistä kokonaisuutta, epidemiologinen ja farmakologinen. Tutki-



KUVA 1. Amfetamiinin ja opioidien ongelmakäytön kehitys HUUTI-aineistossa tutkimuksen kuluessa 1997–2008 (9).

mukselle saatiin Kuopion/Itä-Suomen yliopiston sekä Helsingin Diakonissalaitoksen eettiset tutkimusluvut.

Tutkimusaineisto ja menetelmät

Epidemiologinen tutkimusaineisto muodostui yhteensä 4 817 pääkaupungissa asuvasta henkilöstä, jotka vuosina 1997–2008 hakeutuivat Helsingin Diakonissalaitoksen palveluihin. Puolet hakeutui hoitoon omatoimisesti, loput ohjattiin hoitoon, tai he tulivat hoitoon tuttavien aloitteesta (11,12). Suurimmalla osalla (89 %) hoitoon hakeutumisen pääsyy liittyi itse huumeidenkäyttöön tai sen aiheuttamaan riippuvuuteen. Farmakologinen interventiosio perustui pienempiin osaotoksiin.

Ensimmäisellä käyntikerralla kerättiin tiedot sosiaalisesta taustasta ja nykytilanteesta, terveydestä sekä huumaussainien käyttöhistoriasta. Hoitohenkilökunta tallensi tiedot strukturoituun lomakkeeseen, joka perustui eurooppalaisen Pompidou-ryhmän protokollaan (13). Tutkittavien terveydentilaa ja kuolleisuutta seurattiin jatkossa hoitoilmoitusrekisterin ja kuolinsyyrekisterin avulla. Satunnaistetut hoitokokeet toteutettiin osaotoksilla asianmukaisen protokollan mukaisesti ja primaarianalyysi oli lähtöryhmien mukainen (intention-to-treat).

Kaksikolmasosaa tutkittavista oli miehiä (TAULUKKO 1) (11). Keski-ikä hoitoon tullessa oli 24 vuotta ja ikäjakauma varsin laaja (11–65

vuotta), mutta alle 15-vuotiaita ja yli 35-vuotiaita oli suhteellisen vähän. Lähes 98 % oli etnisesti suomalaistaustaisia. Tutkittavien koulutustaso oli matala, ja vain 13 % oli työelämässä.

Huumeiden käyttöhistoria

Opioidit oli ensisijainen huume 30 %:lla ja stimulantit eli lähinnä amfetamiini lähes yhtä monella (28 %) (TAULUKKO 2) (11). Valtaosa (91 %) oli monikäyttäjiä, ja keskimäärin käytettiin 3,5 ainetta. Toiseksi yleisimpänä huumeena mainittiin useimmin kannabis (34 %). Reseptilääkkeet – pääosin bentsodiatsepiinit – olivat harvoin ensisijainen päihteenä käytetty aine (2 %), mutta 13 % ilmoitti ne toiseksi tärkeimmäksi aineryhmäksi. Muut huumaussaineet kuten hallusinogeenit, gamma, liuottimet ja muut vastaavat olivat harvoin keskeisessä roolissa (11).

Alkoholinkäyttö oli alkanut keskimäärin 13-vuotiaana. Laittomia huumeita kokeiltiin ensi kerran 15,4 vuoden iässä. Suonensisäisten huumeiden käyttö alkoi keskimäärin 19,5 vuoden iässä. Miehistä kaksikolmasosaa (66 %) ja naisista lähes yhtä suuri osa (61 %) oli jossain elämänsä vaiheessa käyttänyt suonensisäisiä huumeita, ja suurin osa käytti niitä edelleen. Yli 70 % raportoi käyttävänsä huumeita päivittäin tai useamman kerran viikossa. Neulojen tai ruiskujen jakamista oli harjoittanut 39 %.

Ensisijaisen huumaussaineen osuuksissa tapahtui aineiston keruuajana huomattava muutos (KUVA 1) (9). Amfetamiini on säilynyt merkittävänä ongelmana, mutta sen osuus ensisijaisena huumeena on vähentynyt vuosien mittaan. Suurin muutos havaittiin opioideissa, jossa buprenorfiini käytännössä korvasi heroiniin lähes täysin 2000-luvun alussa. Buprenorfiiniin liittyi HUUTI-tutkimuksessa eniten riskikäyttäytymistä kuten päivittäis- ja suonensisäistäkäyttöä sekä reseptilääkkeiden väärinkäyttöä (9).

Sosiaalinen tilanne ja terveysongelmat

HUUTIn epidemiologisessa osiossa tarkasteltiin tutkittavien terveyden ja hyvinvointiin

TAULUKKO 1. HUUTI-asiakkaiden sosiodemografinen tausta. Muuttujien lukumäärä vaihtelee puuttuvien tietojen mukaan (11).

| Muuttuja | n | % |
|-------------------------------|-------|----|
| Ikäryhmä (yhteensä 4 817) | | |
| ≤ 14 | 159 | 3 |
| 15–24 | 2 685 | 56 |
| 25–34 | 1 367 | 29 |
| 35–44 | 489 | 10 |
| ≥ 45 | 117 | 2 |
| Sukupuoli | | |
| Mies | 3 365 | 70 |
| Nainen | 1 452 | 30 |
| Kotipaikka (yhteensä 4788) | | |
| Muu kuin Helsinki | 1 431 | 30 |
| Koulutus (yhteensä 2 447) | | |
| Peruskoulu | 1 846 | 75 |
| Lukio tai ammattikoulu | 488 | 20 |
| Korkeakoulu | 43 | 2 |
| Muu | 70 | 3 |
| Siviilisäätö (yhteensä 3 784) | | |
| Naimisissa tai avioliitossa | 299 | 8 |
| Ei puolisoa ¹ | 3485 | 92 |

¹ Naimattomat = 3161 (84 %), eronneet = 323 (8 %), leski = 1 (0 %)

liittyviä seikkoja sekä itseraportoitujen tietojen että rekistereiden kautta.

Sosiaaliset ongelmat olivat yleisiä etenkin miehillä, ja niistä tärkeimpiä olivat työttömyys (54 %) ja asunnottomuus (21 %). Ensisijaisena toimeentulon lähteenä oli yleisimmin toimeentulotuki (32 %). Vaikka valtaosa (92 %) eli parisuhteen ulkopuolella, lähes joka neljännellä oli alle 18-vuotiaita lapsia tai lapsi. Heistä puolestaan vain neljäsosa asui yhdessä lapsensa kanssa.

Yleisin psyykinen ongelma hoitoon hakeutuessa olivat masennusoireet (59 %). Itsemurha-ajatuksia oli lähes joka kolmannella (30 %) ja aiempia itsemurhayrityksiä melkein joka viidennellä (19 %). Psykoottisia oireita tuli esiin 17 %:lla (TAULUKKO 3) (12).

Sairaalahajotukset diagnooseineen saatiin hoitoilmoitusrekisteristä. Tapaturmat, yliannos-

TAULUKKO 2. Huuhausaineiden elinikäinen käyttöprofiili HUUTI-aineistossa (4 817) (11).

| | Mainitsi käyttäneensä ¹ | Käytti ainoastaan ² | Ensisijaisena aineena | Toiseksi yleisimpänä aineena ³ |
|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------------------|---|
| Käytetty aine | (%) | (%) | (%) | (%) |
| Alkoholi | 2 910 (60) | 180 (4) | 1 004 (21) | 790 (16) |
| Kannabis | 3 764 (78) | 103 (2) | 894 (19) | 1 627 (34) |
| Opioidi | 2 405 (50) | 99 (2) | 1 432 (30) | 504 (10) |
| Stimulantti | 3 168 (66) | 80 (2) | 1 334 (28) | 749 (15) |
| Reseptilääke ⁴ | 1 773 (37) | 7 (0.1) | 96 (2) | 601 (13) |
| Muu ⁵ | 480 (10) | 2 (0) | 57 (1) | 73 (2) |

¹ Käyttänyt muiden aineiden ohessa

² Käyttänyt ainoana huumaavana aineena

³ Luvuista puuttuvat ne 473 (10 %), jotka ilmoittivat käyttäneensä vain yhtä ainetta

⁴ Merkittävin ryhmä bentsodiatsepiinit

⁵ Yleisimmät muut aineet: hallusinoogenit, liuottimet ja inhalantit, lakka (GBL), gamma (GHB), anaboliset steroidit

tukset, väkivalta ja muut ulkoiset syyt jäivät tarkemman analyysin ulkopuolelle, sillä tutkimuksessa keskityttiin tautijaksoihin. Seuranta-aikaa tutkittaville kertyi 8,6 vuoden aikana yhteensä yli 41 000 henkilövuotta. Sairaalahoittoon joutui vähintään kerran 84,5 % naisista ja 73,3 % miehistä. Yhteensä rekisteröitiin 22 453 sairaalahoitajaksoa, naisilla keskimäärin 5,2 ja miehillä 4,4 jaksoa. Sairaalahajaksia oli 5,4 kertaa enemmän kuin iän mukaan kaltaistetulla väestöllä. Miesten hoitajaksot olivat keskimäärin pidempiä kuin naisten (70,2 vs 60,7 päivää). Pitkät hoitajaksot selittyvät mielenterveysongelmilla, joista yleisimpiä olivat psykoosit, skitsofrenia ja masennus. Somaattiset syyt olivat hieman harvemmin ensisijainen sairaalahoidon syy. Merkittävimpiä niistä olivat sydän- ja verisuonisairaudet, C-hepatiitti ja HIV (14).

Yleisin psyykinen ongelma olivat masennusoireet, itsemurhajatoksia oli lähes joka kolmannella.

silla: ikäryhmän 30 kuolemantapausta nostivat kuolemanriskin 18,7-kertaiseksi (15).

Kaksi kolmasosa kuolemista johtui ulkoisista kuolinsyistä. Ylivoimaisesti merkittävimpiä olivat yliannostukset ja itsemurhat. Tautikuolemista sydän- ja verisuonitautikuolemat olivat suurin ryhmä. Kuolleisuus oli suurinta seurannan alkuvuosina ja pieneni sen jälkeen jonkin verran. Tutkimusaineiston kaikkia kuolemia voidaan pitää ennenaikaisina, joten potentiaalisesti menetetty elinvuodet (PYLL) laskettiin käyttäen ennenaikaisen kuoleman ylärajana 70 ikävuotta. Seurannan aikana kohortissa menetettiin 17 951 potentiaalista elinvuotta. Menetetystä elinvuodesta 34,8 % johtui yliannostuksista ja 24 % itsemurhista (16).

Farmakologisen hoidon vaikuttavuus

Amfetamiini ja buprenorfiini ovat olleet Suomessa pitkään eniten terveyshaittoja aiheuttavia huumeita, ja lisäksi suurin osa kaikista huumeiden käyttäjistä on riippuvaisia useammasta kuin yhdestä huumeesta. Siksi HUUTI-projektissa tutkittiin vielä erillisissä satunnaistetuissa kliinisisä kokeissa 1) metyyliifenidaattihoidon vaikuttavuutta amfetamiiniriippuvuuden hoidossa Helsingissä ja Aucklandissa, 2) buprenorfiini- ja

Kuolleisuus ja menetetyt elinvuodet

Seuranta-aikana todettiin 496 kuolemaa, miehillä keskimäärin 34,3 vuoden ja naisilla 31,4 vuoden iässä. Alle 15-vuotiaita ei kuolleiden joukossa ollut. Ikävakioitu kuolleisuus oli lähes yhdeksänkertainen vertailuväestöön nähden, naisilla 11,7-kertainen. Merkittävin ylikuolleisuus havaittiin nuorilla alle 25-vuotiailla nai-

TAULUKKO 3. Tutkittavien keskeiset sosiaaliset ja terveydelliset ongelmat tulotilanteessa vuosina 2001–2008 (mukana vain ne (2 526), joilla edellä mainitut tiedot kirjattu (12).

| Muuttuja | Kyllä (%) | Ei (%) | Tieto puuttuu (%) | Yhteensä (%) |
|------------------------------------|------------|------------|-------------------|--------------|
| Sosiaalinen tilanne | | | | |
| Kodittomuus | 519 (21) | 1 971 (78) | 36 (1) | 2 526 (100) |
| Vailla töitä ¹ | 1 363 (54) | 1 030 (41) | 133 (5) | 2 526 (100) |
| Väkivallan uhka | 183 (7) | 1 819 (72) | 524 (21) | 2 526 (100) |
| Tartuntatautiin seulonnessa | | | | |
| HIV | 48 (2) | 1 383 (55) | 1 095 (43) | 2 526 (100) |
| A-Hepatiitti | 70 (3) | 1 219 (48) | 1 237 (49) | 2 526 (100) |
| B-Hepatiitti | 84 (3) | 1 241 (49) | 1 201 (48) | 2 526 (100) |
| C-Hepatiitti | 630 (25) | 863 (30) | 1 133 (45) | 2 526 (100) |
| Psyykkiset ongelmat | | | | |
| Masennus | 1 490 (59) | 726 (29) | 310 (12) | 2 526 (100) |
| Psykoottisuus | 430 (17) | 1 761 (70) | 335 (13) | 2 526 (100) |
| Itsemurha-ajatuksia | 745 (30) | 1 458 (58) | 323 (12) | 2 526 (100) |
| Itsemurhayrityksiä | 478 (19) | 1 579 (63) | 469 (18) | 2 526 (100) |

¹Työttömät, opiskelijat, eläkeläiset, kotiäidit ja -isät

lofeksidiinihoidon vaikuttavuutta buprenorfina suonensisäisesti riippuvaisten vieroituksessa Helsingissä sekä 3) naltreksoni-implantin vaikuttavuutta samanaikaisen heroini- ja amfetamiiniriippuvuuden hoidossa Pietarissa.

Metyylifenidaatti amfetamiiniriippuvuudessa. Psykososiaalisten hoitojen vaikuttavuus amfetamiiniriippuvuudessa on jäänyt varsin vähäiseksi ja ohimeneväksi, ja lääkkeellisten hoitojen hyödyistä on ollut vielä vähemmän näyttöä (17). HUUTI-projektin alkaessa vuoteen 2007 mennessä oli julkaistu yksi positiivinen tutkimus amfetamiiniriippuvuuden hoidosta (18). Kyseisessä tutkimuksessa havaittiin, että pitkävaikutteinen metyyllifenidaatti vähensi suonensisäisen amfetamiinin käyttöä tehokkaammin kuin lumelääke. Tämän perusteella HUUTI-projektissa pyrittiin toistamaan tulos isommassa potilasjoukossa. Tutkimukseen osallistui Suomessa 37 ja Uudessa-Seelannissa 41 potilasta, joista puolet oli satunnaistettu saamaan pitkävaikutteista metyyllifenidaattia ja puolet lumetta. Aktiivisen lääkkeen hoitoannos oli 54 mg vuorokaudessa, ja lääkkeet annettiin valvottuina vääriinkäytön estämiseksi. Molemmissa maissa alle 35 % potilaista pysyi mukana

tutkimuksen loppuun saakka. Tulokset eivät osoittaneet virtsanäytteiden perusteella merkittävää eroa käytön vähenemisessä aktiivihoidon ja lumeen välillä, mutta pysyminen hoidossa oli merkittävästi parempaa aktiivista lääkettä saaneiden ryhmässä (19). Käytetty metyyllifenidaattiannos saattoi olla liian pieni, sillä myöhemmissä tutkimuksissa on havaittu, että suuremmilla (180 mg/vrk) annoksilla metyyllifenidaatti on merkittävästi lumetta tehokkaampi amfetamiinin käytön vähentämisessä (20). HUUTI-tutkimuksen lisäksi on julkaistu myös muita lääketutkimuksia, joissa modafiiniin, mirtatsapiinin, topiramaatin ja naltreksonin on osoitettu olevan lumetta tehokkaampia amfetamiinin käytön vähentämisessä (17, 21–25). Kaiken kaikkiaan näyttö lääketoimen vaikuttavuudesta on edelleen varsin vähäistä (26,27).

Buprenorfiniriippuvuuden vieroitushoito. Buprenorfiniriippuvuus on erityisesti suomalaisen ongelma, sillä viimeisen kymmenen vuoden aikana yli 80 % opioidiriippuvaisista on käyttänyt sitä päahuumeenaan. Buprenorfiniriippuvuuden hoito on ollut ongelmallista, sillä psykososiaalisten hoitojen vaikuttavuus on vä-

häinen, ja lääkkeellisenä hoitona on ollut joko siirtyminen metadoniin tai antaa väärinkäyttäjille lisää buprenorfinia. Vaikka buprenorfinin ja naloksonin yhdistelmän mainostettiin estävän väärinkäyttöä, sen suonensisäinen käyttö on ollut Suomessa laajaa, koska valmisteen naloksonipitoisuus on ilmeisesti liian pieni, jotta se aiheuttaisi kaikilla käyttäjillä opioidireseptorien salpauksen suonensisäisen käytön yhteydessä.

HUUTI-projektissa tutkittiin lyhytkestoisen (9 vrk) ja pitkäkestoisen (25 vrk) kielen alle laitettavan buprenorfinivieroituksen tehoa pienenevillä annoksilla (aloitusannos 8–16 mg/vrk aiemmasta annoksesta ja vieroitusoireista riippuen) verrattuna lofeksidiinivieroituksen vaikuttavuuteen. Tulokset osoittivat selvästi, että vaikuttavuus oli hyvin vähäinen kaikilla vieroitusmuodoilla, sillä ainoastaan yksi 37 satunnaistetusta potilaasta vieroittautui buprenorfinin suonensisäisestä käytöstä 28 vuorokauden aikana.

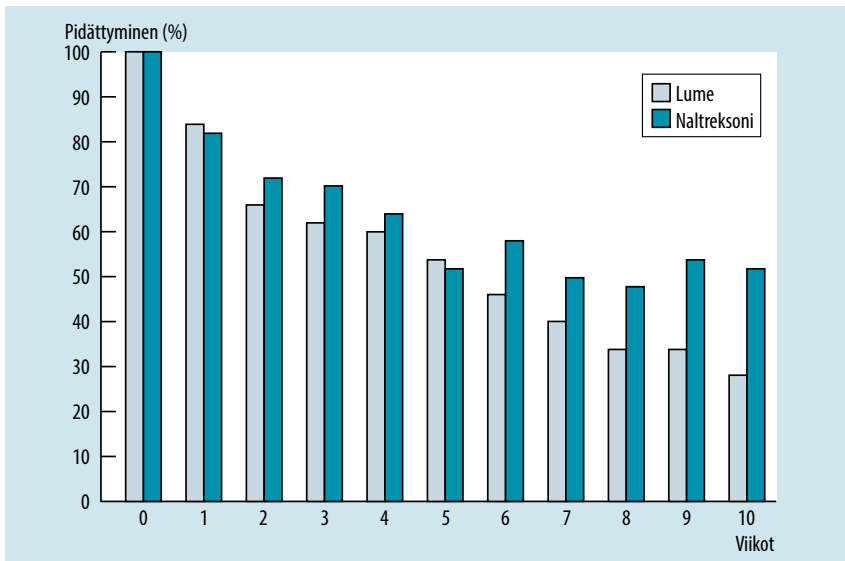
Monihuumeriippuvuuden hoito. Amfetamiinin ja opioidien suonensisäinen käyttö aiheuttaa Suomessa eniten huumeisiin liittyviä ongelmia, kuten HIV:n ja hepatiittien leviämistä, rikollisuutta, somaattista sairastavuutta ja ylikuolleisuutta. Vaikka metadoni- ja buprenorfinikorvaushoidot vähentävät näitä haittoja, ne ovat myös aiheuttaneet uusia ongelmia: Esimerkiksi Suomessa suuri osa opioidiriippuvaisista on aloittanut väärinkäyttönsä suoraan katukaupasta ostamallaan buprenorfinilla. Siksi olisi suotavaa, että löydettäisiin uudenlaisia addiktoimattomia ja euforisoimattomia hoitoja, joilla ei olisi samantyyppistä väärinkäyttöpotentiaalia. Toinen merkittävä seikka on se, että ei ole ollut tiedossa, miten opioidiriippuvuuden hoito vaikuttaa kokonaistilanteeseen. Jos laittoman opioidin käyttö vähenee hoidon ansiosta, voi amfetamiinin suonensisäinen käyttö lisääntyä samanaikaisesti, jolloin nettovaikutus on nolla tai jopa negatiivinen. Kyseessä on erittäin keskeinen asia, koska suurin osa huumeiden käyttäjistä on riippuvainen monesta huumeesta eikä aiemmin ollut julkaistu yhtään tutkimusta, jossa olisi löydetty vaikuttava hoito monihuumeriippuvuuteen (28). Naltreksoni on opioidireseptoriantagonisti, jota on käytet-

Ydinasiat

- ▶ Tutkittavien kuolleisuus oli noin yhdeksänkertainen samanikäiseen vertailuväestöön nähden, ja naiset kuolivat miehiä nuorempina.
- ▶ Kaksi kolmasosaa kuolemista liittyi ulkosiin kuolinsyihin, yleisimpinä yliannostukset ja itsemurhat.
- ▶ Huumeidenkäyttäjien liitännäissairauksia ja ennenaikaisen kuoleman riskejä tulisi pystyä arvioimaan aiempaa paremmin.
- ▶ Monihuumeriippuvuutta voidaan hoitaa varsin tehokkaasti naltreksoni-implantilla.

ty jo 1990-luvulla alkoholismin hoidossa. Suun kautta käytettynä se on osoittautunut tehottomaksi opioidiriippuvuuden hoidossa huonon hoitomyöntyvyyden vuoksi (29). Useat kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että pitkävaikutteinen naltreksoni-implantti tai depot-injektio ovat lumetta tehokkaampi addiktoimaton hoito heroiiniriippuvaisilla potilailla, joilla ei ole muuta samanaikaista huumeriippuvuutta (30–34). Toisaalta on havaittu, että naltreksoni vähentää myös amfetamiinin käyttöä siitä riippuvaisilla potilailla (35). Tästä syystä tutkimme HUUTIssa naltreksoni-implantin vaikuttavuutta potilailla, jotka olivat riippuvaisia sekä heroiinista että amfetamiinista.

Kymmenen viikkoa kestäneessä tutkimuksessa satunnaistettiin 50 potilasta saamaan 1 000 mg:n naltreksoni- ja 50 lumelääkeimplantin. Ainoastaan 19 potilasta (16 %) alun perin 119 arvioidusta jäi tutkimuksen ulkopuolelle. Tutkimus toteutettiin Pietarissa yhteistyössä Bekhterev-instituutin ja Pavlov-yliopiston kanssa. Tutkimuksen päätyttyä 52 % aktiivihoitoa saaneista pysyi hoidon piirissä, kun osuus lumelääkettä saaneilla oli vain 28 % (KUVA 2) (36). Myös täysin puhtaiden virtsanäytteiden osuus oli selvästi suurempi aktiivihoidoryhmässä. Kliinisen yleisarvioinnin perusteella 56 % aktiivilääkeryhmässä parantui hyvin tai erittäin hyvin, kun vastaava osuus oli lumelääkeryhmässä vain 14 %. Siten voitiin



KUVA 2. Potilaiden pidättyminen tutkimuksessa kymmenen viikon aikana (36). Uudelleenjulkaisu American Psychiatric Associationin luvalla.

todeta, että tutkimus antoi ensi kertaa näyttöä moniriippuvuuden vaikuttavasta farmakologisesta hoidosta (36). Tutkimuksessa ei selvitetty oheishaittoja kuten rikollisuutta tai työttömyyttä vaan keskityttiin huumeiden käyttöön, hoidossa pysymiseen ja kliinisen kokonaistilan arviointiin. On kuitenkin luultavaa, että huumeiden käytön vähenemisellä on myös muita suotuisia seurannaisvaikutuksia.

Lopuksi

Vaikka Suomen huumetilanne ei olekaan EU:n pahimpia, HUUTI-tutkimuksesta voi päätellä, että kyseessä on meilläkin erittäin vaikea ongelma, joka vaatii yhteiskunnalta ja terveydenhuolloilta monenlaisia toimia.

HUUTI-tutkimuksen epidemiologinen osio (4 817) on kansainvälisestikin laaja, mutta täyttä kuvaa suomalaisesta laittomien huumeiden käytöstä se ei kuitenkaan anna. Vaikka Helsingin Diakonissalaitos oli seuranta-aikana merkittävä palvelujen tuottaja, muualle hoitoon päätyneet huumeidenkäyttäjät eivät ole mukana tutkimuksessa kuten eivät myöskään palvelujen ulkopuolelle jääneet. Tutkittavat tulivat pääkaupunkiseudulta, joten yleistämisessä koko maahan on oltava varovainen. HUUTI-

tutkimuksen voidaan kuitenkin arvioida antavan varsin hyvän kuvan huumeiden nykyisestä käyttötilanteesta ja niiden haitoista maassamme. Yleisesti ottaen huumausaineiden käyttö, niihin liittyvät ongelmat sekä kuolleisuus ovat HUUTI-tutkimuksen jälkeen pysyneet viime vuosina melko vakaalla tasolla (37).

Huumausaineiden käyttöön liittyy runsaasti sosiaalista huono-osaisuutta. Erityisesti peruskoulun jälkeisen koulutuksen puuttuminen on näyttää selvältä riskitekijältä. Useimmat käyttävät sekaisin monia aineita. Tähän on hoidossa syytä kiinnittää enemmän huomiota. Suomessa erityishaasteena on buprenorfiinin väärinkäyttö. Liitännäissairauksien hoidossa lisähuomiota vaativat etenkin mielenterveysongelmat. Kansanterveyden prioriteetteja määritellessä kannattaa muistaa huumeidenkäyttäjien merkittävä ylikuolleisuus vertailuväestöön nähden. Keskimäärin hieman yli kolmekymmenvuotiaana tapahtuvat kuolemat ovat yksilön ja lähipiirin tragedia. Väestötasolla ne vievät valtavan määrän potentiaalisia elinvuosia.

HUUTIn farmakologisen osion merkittävin tulos oli, että siinä saatiin ensi kertaa näyttöä siitä, että monihuumeriippuvuutta – tässä tapauksessa heroini- ja amfetamiiniriippuvuutta – voidaan hoitaa varsin tehokkaasti, mikä oli

ainoa uusi asia nykyiseen Huumeongelmaisen hoidon Käypä hoito -suositukseen nähden. Aktiivilääkkeenä käytetty naltreksoni-implantti vaatii pienkirurgisen toimenpiteen, koska se asetetaan ihon alle alavatsan alueelle. Siksi sen laajamittainen käyttö ei ole helppoa, eikä kyseisellä valmistemuodolla ole myyntilupaa EU:n alueella. Pitkävaikutteinen naltreksoni-injektio on saanut Yhdysvalloissa myyntiluvan opioidiriippuvuuden hoitoon, mutta silläkään ei ole vielä myyntilupaa EU:n alueella. Kyseinen depot-injektio voisi olla lupaava valmiste laajaksi heroiinia ja amfetamiinia käyttävien monipäihderiippuvaisten hoidoksi, vaikka se on tällä hetkellä varsin kallis (hinta noin 1 200 euroa kuukaudessa). Lisäksi olisi tärkeää tutkia,

onko naltreksonidepot-injektio yhtä tehokas buprenorfiinin kuin heroiinin suhteen, koska buprenorfiinilla on heroiinia suurempi affiniteetti opioidireseptoreihin. ■

JUSSI KAUHANEN, LT, professori

Itä-Suomen yliopisto, Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö, Kuopio

JARI TIIHONEN, LT, professori

Karoliininen Instituutti, Tukholma, Ruotsi
Itä-Suomen yliopisto, kliininen lääketiede/oikeuspsykiatria, Kuopio

SIDONNAISUUDET

Jussi Kauhanen: Ei sidonnaisuuksia.

Jari Tiihonen: Konsultointi (Lundbeck, Fimea), apuraha (Stanley Foundation, Sigrid Juséliuksen säätiö), luentopalkkio (Eli Lilly, Janssen-Cilag, Lundbeck, Otsuka), tutkimusyhteistyö (Lilly, Janssen), Advisory Board -jäsenyys (Lilly, Otsuka).

KIRJALLISUUTTA

1. Degenhardt L, Whiteford HA, Ferrari AJ, ym. Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1564–74.
2. Chen CY, Lin KM. Health consequences of illegal drug use. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22:287–92.
3. World Drug Report 2015. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) 2015. https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf.
4. Euroopan huumeraportti: suuntauksia ja muutoksia 2015. Euroopan huumaussaineiden ja niiden väärinkäytön seurantakeskus 2015. <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/974/DTAT15001FIN.pdf>.
5. Hakkarainen P, Kaprio J, Pirkola S, ym. Cannabis ja terveys. Tutkimuksesta tiiviisti 17. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2014. <http://www.julkari.fi/handle/10024/116243>.
6. Wide-ranging online data for epidemiologic research (WONDER) [verkkotietokanta]. Centers for Disease Control and Prevention. <http://wonder.cdc.gov>.
7. Ollgren J, Forsell M, Varjonen V, ym. Amfetamiinien ja opioidien ongelmakäytön yleisyys Suomessa 2012. Yhteiskuntapolitiikka 2014;79:498–508.
8. Selin J, Hakkarainen P, Partanen A, ym. From political controversy to a technical problem? Fifteen years of opioid substitution treatment in Finland. *Int J Drug Policy* 2013;24:e66–72.
9. Uosukainen H, Kauhanen J, Voutilainen S, ym. Twelve-year trend in treatment seeking for buprenorphine abuse in Finland. *Drug Alcohol Depend* 2013;127:207–14.
10. Mounteney J, Giraudon I, Denissov G, Griffiths P. Fentanyl: are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe. *Int J Drug Policy* 2015;26:626–31.
11. Onyeka IN, Uosukainen H, Korhonen MJ, ym. Sociodemographic characteristics and drug abuse patterns of treatment-seeking illicit drug abusers in Finland, 1997–2008: the Huuti study. *J Addict Dis* 2012;31:350–62.
12. Onyeka IN, Beynon CM, Uosukainen H, ym. Coexisting social conditions and health problems among clients seeking treatment for illicit drug use in Finland: the HUUTI study. *BMC Public Health* 2013;13:380.
13. Simon R, Donmall M, Hartnoll R, ym. The EMCDDA/Pompidou group treatment demand indicator protocol: a European core item set for treatment monitoring and reporting. *Eur Addict Res* 1999;5:197–207.
14. Onyeka IN, Beynon CM, Ronkainen K, ym. Hospitalization in a cohort seeking treatment for illicit drug use in Finland. *J Subst Abuse Treat* 2015;53:64–70.
15. Onyeka IN, Beynon CM, Hannila ML, ym. Patterns and 14-year trends in mortality among illicit drug users in Finland: the HUUTI study. *Int J Drug Policy* 2014;25:1047–53.
16. Onyeka IN, Beynon CM, Vohlonen I, ym. Potential years of life lost due to premature mortality among treatment-seeking illicit drug users in Finland. *J Community Health* 2015;40:1099–106.
17. Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug Alcohol Depend* 2014;143:11–21.
18. Tiihonen J, Kuoppasalmi K, Föhr J, ym. A comparison of aripiprazole, methylphenidate and placebo for amphetamine dependence. *Am J Psychiatry* 2007;164:160–2.
19. Miles SW, Sheridan J, Russell B, ym. Extended-release methylphenidate for treatment of amphetamine/methamphetamine dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Addiction* 2013;108:1279–86.
20. Konstenius M, Jayaram-Lindström N, Guterstam J, ym. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: a 24-week randomized placebo-controlled trial. *Addiction* 2014;109:440–9.
21. Colfax GN, Santos GM, Das M, ym. Mirtazapine to reduce methamphetamine use: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1168–75.
22. Elkashef A, Kahn R, Yu E, ym. Topiramate for the treatment of methamphetamine addiction: a multicenter placebo-controlled trial. *Addiction* 2012;107:1297–306.
23. Grant JE, Odlaug BL, Kim SW. A double-blind, placebo-controlled study of N-acetyl cysteine plus naltrexone for methamphetamine dependence. *Eur Neuropsychopharmacol* 2010;20:823–8.
24. Anderson AL, Li SH, Biswas K, ym. Modafinil for the treatment of methamphetamine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2012;120:135–41.
25. Heinzerling KG, Swanson AN, Kim S, ym. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for the treatment of methamphetamine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2010;109:20–9.
26. Pérez-Mañá C, Castells X, Torrens M, ym. Efficacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD009695.
27. Bressilver M, Heinzerling KG, Shoptaw S.

- Pharmacotherapy of amphetamine-type stimulant dependence: an update. *Drug Alcohol Rev* 2013;32:449–60.
28. Polydrug use: patterns and responses. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction 2009. http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_93217_EN EMCDDA_SI09_polydrug%20use.pdf.
29. Veilleux JC, Colvin PJ, Anderson J, ym. A review of opioid dependence treatment: pharmacological and psychosocial interventions to treat opioid addiction. *Clin Psychol Rev* 2010;30:155–66.
30. Hulse GK, Morris N, Arnold-Reed D, Tait RJ. Improving clinical outcomes in treating heroin dependence: randomized, controlled trial of oral or implant naltrexone. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1108–15.
31. Kunøe N, Lobmaier P, Vederhus JK, ym. Naltrexone implants after in-patient treatment for opioid dependence: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry* 2009;194:541–6.
32. Krupitsky E, Zvartau E, Woody G. Use of naltrexone to treat opioid addiction in a country in which methadone and buprenorphine are not available. *Curr Psychiatry Rep* 2010;12:448–53.
33. Comer SD, Sullivan MA, Yu E, ym. Injectable, sustained-release naltrexone for the treatment of opioid dependence: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:210–8.
34. Krupitsky E, Nunes EV, Ling W, ym. Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. *Lancet* 2011;377:1506–13.
35. Jayaram-Lindström N, Hammarberg A, Beck O, Franck J. Naltrexone for the treatment of amphetamine dependence: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2008;165:1442–8.
36. Tiihonen J, Krupitsky E, Verbitskaya E, ym. Naltrexone implant for the treatment of polydrug dependence: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2012;169:531–6.
37. Varjonen V. Huumetilanne Suomessa 2014. Terveystien ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 1/2015. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-123-5>.

SUMMARY

Health risks of drugs in Finland – can the risks be managed?

In the HUUTI consortium research project, the illicit use of drugs and consequences thereof among Finnish people were studied, also seeking possible new pharmacological therapies for dependency problems. The epidemiological part included 4 817 persons, who attended the services for drug users at Helsinki Deaconess Institute between 1997 and 2008. The majority were below 35 years of age. The average level of education was low and the proportion of employed was small. On the average, 3.5 different substances were being used, of which buprenorphine and amphetamine were the most common primary drugs, cannabis being the most common secondary drug. An almost tenfold mortality was observed in the follow-up in comparison with the reference population.