

LÄÄKKEIDEN PÄIHDEKÄYTTÖ JA OPIOIDIEPIDEMIA

Sanni Ryhänen

Pro gradu -tutkielma

Proviisorin koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto, farmasian laitos

Toukokuu, 2018

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta

Farmasian laitos

Proviisorin koulutusohjelma

Farmakologia

RYHÄNEN SANNI: Lääkkeiden päihdekäyttö ja opioidiepidemia

Pro gradu -tutkielma, 57 s, 3 liitettä (18 s.)

Ohjaajat: FaT, Yliopistonlehtori Niina Karttunen ja Fat, Yliopistonlehtori Kirsti Laitinen

Toukokuu, 2018

Avainsanat: lääkkeet, opioidiepidemia, päihdekäyttö, sekakäyttö, väärinkäyttö

Lääkkeiden päihdekäytössä eniten käytettyjä valmisteita ovat opioidit, bentsodiatsepiinit, ja stimulantit. Päihdekäyttö tapahtuu usein sekakäyttönä muiden päihdyttävien aineiden kanssa. Opioidien lääketieteellinen käyttö on lisääntynyt merkittävästi 1980-luvun jälkeen. Samalla opioideihin liittyvät haitat ovat lisääntyneet. Etenkin Yhdysvalloissa tilanne on huolestuttava, sillä siellä opioidien ja heroiinin yliannostukseen kuolee päivittäin yli 100 ihmistä. Opioidiriippuvaisia on lähes kaksi miljoonaa, ja opioidien aiheuttamiksi kustannuksiksi arvioidaan 78,5 miljardia dollaria vuosittain. Suomessa tilanne on maltillisempi, mutta opioidien käytön lisääntymistä on havaittavissa.

Tämän tutkimuksen tavoitteina oli tarkastella Päihdelinkin neuvontapalveluun 2012–2016 tulleiden lääkeaiheisten yhteydenottojen määrää, viestien lähettäjien taustaa, sekä eri lääkeaineryhmien ja aihepiirien toistuvuutta aineistossa. Aihe on ajankohtainen, sillä lääkkeiden päihdekäyttö näyttäisi olevan lisääntymässä, ja tämän kaltaista tutkimusta lääkkeiden väärinkäyttöön liittyvistä kysymyksistä ei tiedettävästi ole aikaisemmin Suomessa tehty.

Tutkimuksessa analysoitiin päihdelinkin neuvontapalveluun vuosina 2012–2016 tulleet 683 lääkekysymystä, joista suurin osa (22 %) käsitteli vieroittautumista. Kysymyksissä yleisimmin mainitut lääkeryhmät olivat opioidit (n=274, 40 %) ja bentsodiatsepiinit (n=236, 35 %). Sekakäyttöä alkoholin tai muun päihteen kanssa oli havaittavissa joka kolmannessa kysymyksessä. Kysyjistä 32 % (n=160) oli 26–35-vuotiaita ja kaksikolmasosaa naisia. Eniten kysymyksiä tuli pääkaupunkiseudulta (28 %) ja muista yli 50 000 asukkaan kaupungeista (45 %).

Opioidien käytöstä on Yhdysvalloissa tullut merkittävä yhteiskunnallinen ongelma. Suomessakin opioidien käyttö on lisääntynyt. Vieroitukseen, etenkin opioideista ja bentsodiatsepiineista, kaivataan tukea. Pääasiassa keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä määrättäessä ja toimitettaessa tulisi asiakkaille antaa selkeät ohjeet annostuksen tiputtamisesta hoidon päättyessä.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences

School of Pharmacy

Master of Science in Pharmacy Program

Pharmacology

RYHÄNEN SANNI: Non-medical use of prescription drugs and opioid epidemic

Master's thesis, 57 p, 3 appendices (18 p.)

Supervisors: PhD Niina Karttunen and PhD Kirsti Laitinen

May, 2018

Keywords: medicines, misuse, non-medical use, opioid epidemic, poly-drug use

The most commonly misused prescription pharmaceuticals are opioids, benzodiazepines and stimulants. Typical way of misusing pharmaceuticals is to combine them with other psychoactive substances. The medical use of opioids has increased significantly since the 1980s. Simultaneously, the harms associated with opioids have increased. Especially, in the United States the situation is alarming. The overdosing of prescription opioids and heroin kills over hundred people daily. There are almost two million addicted to opioids, and the economic costs of opioid misuse are approximately 78.5 billion U.S. dollars yearly. The situation in Finland is more moderate, but increase in the misuse of prescription opioids can also be noticed there.

The objective of this thesis was to examine the number, contents and backgrounds of questions sent to the online service of addictionlink.fi during 2012-2016. The subject is relevant because misuse of prescription drugs is increasing, and as far as it is known there are no previous studies of questions asked about non-medical use of pharmaceuticals in Finland.

The study consisted of the analysis of the 683 medicine-related questions received by the Addictionlink online service during 2012-2016. Of the questions, 22 % concerned rehabilitation. Most commonly mentioned drug groups were opioids (40 %) and benzodiazepines (35 %). Concomitant use with alcohol (21 %) or illegal drugs (11 %) was also common. One third of the questioners were 26-35 years old and two thirds were women. In most cases the questioners lived in the capital area of Finland and other cities with over 50 000 inhabitants.

The misuse of opioids has become a significant social and economic problem in the United States. The misuse of opioids has also become more common in Finland. Support for drug rehabilitation, especially from opioids and benzodiazepines, is needed in Finland. When potentially addictive drug is prescribed or dispensed, patient should be given detailed instructions how to decrease the dose of the drug after there is no need for the medication.

ESIPUHE

Tämä pro gradu -tutkielma on tehty Itä-Suomen yliopistossa, farmasian laitoksella.

Haluan kiittää erinomaisesta ja innostavasta ohjauksesta ohjaajiani Niina Karttusta ja Kirsti Laitista. Projekti oli mielenkiintoinen, ja teidän kanssanne työskentely oli helppoa ja sujuvaa. Erityiskiitos siitä, että olitte aina saavutettavissa ja sain kysymyksiini vastaukset pikaisella aikataululla. Kiitän myös Niina Karttusta avusta SPSS -ohjelman käytössä ja Heikki Laitista RefWorks-opastuksesta.

Kiitos hyvälle ystävälleni Nina Kuposelle vertaistuesta gradun teossa ja kirjallisuuskatsaukseni kommentoinnista.

Kuopiossa 15.4.2018

Sanni Ryhänen

ARTIKKELIKÄSIKIRJOITUS

Pro gradu -tutkielman tutkimusosasta kirjoitettiin artikkelikäsi kirjoitus:

Ryhänen S., Laitinen K., Karttunen N.: Päihdelinkin neuvontapalvelun lääkekysymyksistä suurin osa koskee opioideja, bentsodiatsepiineja ja vieroitusta.

Käsi kirjoitus lähetettiin Suomen Lääkärilehteen 15.3.2018

Sisällys

1. JOHDANTO.....	7
2. LÄÄKKEIDEN PÄIHDEKÄYTTÖ	9
2.1 Lääkkeiden päihdekäyttö Suomessa	9
2.2 Lääkkeiden päihdekäyttö Euroopassa	11
2.3 Lääkkeiden päihdekäyttö Yhdysvalloissa	12
3. OPIOIDIT	15
3.1 Farmakologiset vaikutukset.....	15
3.2 Toleranssi.....	16
3.3 Riippuvuus	16
4. OPIOIDIEPIDEMIA YHDYSVALLOISSA.....	19
4.1 Historiaa ja lainsäädäntöä	19
4.2 Tieteen ja lääketeollisuuden osallisuus opioidiepidemiaan.....	21
4.3 Pääsyyt opioidiepidemian kehittymiseen Yhdysvalloissa	22
4.4 Opioidiepidemian vaikutukset Yhdysvalloissa.....	24
5. ONKO SUOMESSA OPIOIDIEPIDEMIAA?.....	27
6. PÄÄTELMÄT	31
7. KIRJALLISUUS.....	32
LIITETAULUKKO 1	
LIITETAULUKKO 2	

PÄIHDELINKIN NEUVONTAPALVELUN LÄÄKEKYSYMYKSISTÄ SUURIN OSA KOSKEE OPIOIDEJA, BENTSODIATSEPIINEJA JA VIEROITUSTA

1. JOHDANTO

Lääkkeiden käyttö ei-lääketieteellisissä tarkoituksissa on huomiota herättänyt ongelma Suomessa ja muualla maailmalla (Lintonen ym. 2012, Ojanperä ym. 2015, International Narcotics Control Board 2018). Ei-lääkinnälliseksi käytöksi voidaan katsoa kaikki lääkärin ohjeiden vastaisesti tai ilman lääkärin määräystä tapahtunut lääkintä (Karjalainen ja Hakkarainen 2013). Pääasiassa keskushermostoon vaikuttavat (PKV) lääkkeet ovat todennäköisimpiä ei-lääkinnälliseen tarkoitukseen käytettyjä lääkkeitä niiden päihdyttävän vaikutuksen vuoksi (Holopainen 2003). Suomessa ja muualla Euroopassa PKV-lääkkeiden määräämistä ja toimittamista on rajoitettu lainsäädännöllä näiden lääkkeiden aiheuttamien ongelmien ehkäisemiseksi (Sosiaali- ja terveysministeriö 2010, Fischer ym. 2014, Fimea Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus, Fimea 2016). Yhdysvalloissa säätely on Eurooppaan verrattuna väljempää, ja siellä lääkkeiden ei-lääkinnällinen käyttö on kasvanut suurempaan mittakaavaan kuin missään muualla. Etenkin reseptillä saatavien opioidien käyttö on yleistynyt merkittävästi kahdenkymmenen vuoden aikana (Manchikanti ym. 2012).

Opioidit ovat tällä hetkellä tehokkaimpia käytössä olevia lääkkeitä kivun hoidossa (Hagelberg ja Pertovaara 2013). Niitä käytettiin alun perin syöpäkivun hoitoon, mutta niiden käyttö muusta kuin syövästä johtuvien pitkäaikaiskipujen käytössä on yleistynyt, vaikka niiden teho joihinkin käyttöaiheisiin on kyseenalainen (Noble ym. 2010, Finnerup ym. 2015). Muusta kuin syövästä johtuvan pitkäaikaisen kivun hoidossa opioideja tulisi käyttää vasta kun muut lääkkeet ja hoitokeinot on kokeiltu (Kalso 2017a). Käytön yleistymisen myötä opioideihin liittyvät ongelmat kuten väärinkäyttötapaukset ja yliannostuskuolemat ovat lisääntyneet (Meyer ym. 2014, Hauser ym. 2017). Opioidien yliannostus on tällä hetkellä Yhdysvalloissa alle 50-vuotiaiden yleisin kuolinsyy (Nykänen 2017). Ilmiöstä on alettu käyttää nimitystä opioidiepideemia, ja samansuuntaista trendiä on havaittavissa myös muualla maailmalla, Suomi mukaan luettuna (Manchikanti ym. 2012, Nevantaus ym. 2013, Häkkinen 2015, Hauser ym. 2017).

Päihdelinkki (www.paihdelinkki.fi/fi) on A-klinikkasäätiön vuonna 1996 perustama kansallinen verkkopalvelu, joka antaa maksutonta tietoa päihteistä niiden käyttäjille, heidän läheisilleen ja kaikille päihdeasioista kiinnostuneille. Päihdelinkin neuvontapalvelussa

www.paihdelinkki.fi/fi/neuvonta/) on mahdollista kysyä anonyymisti päihteistä ja riippuvuuksista sosiaali- ja terveysalan ammattilaisilta. Tämän Pro gradu -tutkielman tutkimusosan tavoitteina oli tarkastella vuosien 2012–2016 aikana Päihdelinkin neuvontapalveluun tulleiden lääkeaiheisten yhteydenottojen määrää, viestien lähettäjien taustaa, sekä eri lääkeaineryhmien ja aihepiirien toistuvuutta aineistossa. Tutkimusaihe on ajankohtainen, sillä lääkkeiden päihdekäyttö näyttäisi olevan lisääntymässä (Ojanperä ym. 2015, Salomäki ym. 2016), ja aiheeseen liittyviä tutkimuksia Suomessa on vähän. Kirjallisuuskatsauksessa käsitellään lääkkeiden päihdekäyttöä ja keskitytään erityisesti kansainvälisesti kasvavaan opioidiongelmiaan.

2. LÄÄKKEIDEN PÄIHDEKÄYTTÖ

Lääkkeiden päihdekäyttö on toimintaa, jossa käyttäjän tavoitteena on saavuttaa euforiaa eli hyvänolontunnetta, hallusinaatioita, sedaatiota, sosiaalista rentoutumista tai sekavuuden tunnetta (Joukanen 2015). Päihdekäytössä lääkkeet koetaan usein turvallisiksi ja tasalaatuisiksi, sillä lääkkeiden vahvuus sekä toivotut ja ei-toivotut vaikutukset ovat käyttäjien tiedossa (Hernandez ja Nelson 2010, Lintonen ja Kotovirta 2012, Casati ym. 2012, Joukanen 2015). Aloitusannokset ovat päihdekäytössä tavallisesti 2–4-kertaisia lääkinnälliseen käyttöön verrattuna ja kasvavat nopeasti toleranssin kehittymisen myötä (Joukanen 2015, A. Partanen ym. 2015). Lisäksi päihdekäytön juridiset seuraukset ovat lievempiä kuin laittomien huumausaineiden käytöllä ja hallussapidolla. Lääkkeiden päihdekäytön ennakoidaan tulevaisuudessa olevan yleisempää kuin laittomien huumausaineiden käyttö päihtymistarkoituksessa (International Narcotics Control Board 2007, Lintonen ym. 2012). Useimmiten lääkkeiden päihdekäyttö tapahtuu suun kautta otettuna, mutta myös nuuskaamista ja suonensisäistä käyttöä esiintyy (Joukanen 2015). Lääkkeiden päihdekäyttö on yleisintä nuorison ja nuorten aikuisten keskuudessa (Joukanen 2015, Varjonen 2015, Karjalainen ym. 2016, Nurmi ja Rönkä 2017). Päihtymistarkoituksessa eniten käytettyjä lääkkeitä ovat opioidipohjaiset kipulääkkeet, bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset Z-lääkkeet sekä ADHD:n hoitoon käytettävät keskushermostoa stimuloivat lääkkeet (Joukanen 2015, A. Partanen ym. 2015). Lisäksi päihdekäyttöä esiintyy muun muassa gabapentinoideilla, titsanidiinilla, bupropionilla ja ketamiinilla. Liitetaulukoon 1 on koottu lääkkeiden päihdekäytön prevalenssia selvittäneitä tutkimuksia Suomesta, Euroopasta ja Yhdysvalloista.

2.1 Lääkkeiden päihdekäyttö Suomessa

Arvioiden mukaan noin seitsemän prosenttia koko väestöstä on käyttänyt unilääkkeitä, kipulääkkeitä tai rauhoittavia lääkkeitä muuhun kuin lääkinnälliseen tarkoitukseen (Karjalainen ja Hakkarainen 2013, Karjalainen ym. 2016). Vuonna 2012 sairaalassa hoidetuista potilaista lääkkeiden päihdekäyttöön liittyvä sairaus oli pää- tai sivudiagnoosina 1428 henkilöllä (Varjonen 2015). Lintosen ym. (2012) tekemässä ennakoititutkimuksessa Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksella (THL) toimivan kansallisen huumeseurantakeskuksen yhteistyöverkoston jäsenistä muodostettu asiantuntijapaneeli arvioi lääkkeiden päihdekäytön

todennäköisesti olevan vuonna 2020 laittomien huumausaineiden käyttöä yleisempää. Etenkin pregabaliinin ja buprenorfiinin käyttö näyttää lisääntyneen Suomessa 2000-luvulla (Joukanen 2011, Uosukainen 2014, Ojanperä ym. 2015, Salomäki ym. 2016).

Suomessa lääkkeiden päihdekäyttö on usein sekakäyttöä toisen lääkkeen, alkoholin tai laittomien huumausaineiden kanssa (Uosukainen 2014, Joukanen 2015, Ojanperä ym. 2015, Häkkinen 2015, Karjalainen ym. 2016, Nurmi ja Rönkä 2017, Kuussaari ym. 2017, Kauhanen ja Tiihonen 2017). Sekakäytössä pyritään vahvistamaan päihdyttävien lääkkeiden tai muun päihteen vaikutusta, tai ”hoitamaan” toisen päihdyttävän aineen aiheuttamia vieroitusoireita (Salaspuro ym. 2003, Hakkarainen ym. 2011, A. Partanen ym. 2015). THL:n mukaan vuonna 2016 jopa 77 % päihdehuollon huumeasiakkaista mainitsi useamman kuin yhden ongelmapäihteen ja 49 % oli käyttänyt vähintään kahta päihdettä edeltävän kuukauden aikana (Nurmi ja Rönkä 2017). THL:n raporteista selviää, että sekakäyttö päihdehuollon huumeasiakkaiden keskuudessa on ollut yleistä myös aiempina vuosina (Väänänen 2011, Forsell 2012, Forsell ja Nurmi 2013, Forsell ja Nurmi 2014, Forsell ja Nurmi 2015, Forsell ja Nurmi 2016).

Lääkkeitä ei-lääkinnällisesti viimeisen vuoden aikana käyttäneiden keskuudessa huumausaineiden samanaikainen käyttö lisääntyi 21 %:sta 70 %:iin vuodesta 2002 vuoteen 2014 (Karjalainen ym. 2017). Vuonna 2010 Tilastokeskuksen väestökyselyyn vastanneista 11 % oli joskus käyttänyt laittomia huumausaineita ja alkoholia samanaikaisesti (Hakkarainen ym. 2011). Rauhoittavia lääkkeitä, uni- tai kipulääkkeitä alkoholin kanssa oli käyttänyt 5 % ja laittomien huumausaineiden kanssa 1 % elämänsä aikana kyselyyn vastanneista. Jos kyselyyn vastanneista tarkastellaan huumausaineita viimeisen 12 kuukauden aikana käyttäneitä, vastaavat luvut ovat alkoholin ja huumausaineiden yhdistelmälle 40 %, lääkkeiden ja alkoholin yhdistelmälle 30 % ja lääkkeiden ja huumausaineiden yhdistelmälle 15 %. Vuonna 2014 koko Suomen kattavassa satunnaistetussa väestökyselyssä 14 % vastaajista ilmoitti käyttäneensä vähintään kahta eri lääkettä tai päihdettä samanaikaisesti joskus elämänsä aikana (Karjalainen ym. 2016). Lisäksi PKV-lääkkeiden tai muiden päihteen käyttö näyttäisi olevan yleistä opioidikorvaushoitopotilailla (Launonen 2013). Sekakäyttöön liittyvät tutkimukset on koottu liitetaulukoon 2.

2.2 Lääkkeiden päihdekäyttö Euroopassa

Euroopassa lääkkeiden väärinkäyttö näyttäisi olevan pääasiassa hieman yleisempää kuin Suomessa (Casati ym. 2012, Clark 2015, Novak ym. 2016). Novakin ym. (2016) vuonna 2014 tekemässä kyselytutkimuksessa oli mukana yhteensä 22 070 osanottajaa Tanskasta, Ruotsista, Espanjasta, Isosta-Britanniasta ja Saksasta. Tutkimuksen mukaan ei-lääkinnälliseen tarkoitukseen elämänsä aikana opioideja oli käyttänyt 14 %, sedatiiveja 11 % ja stimulantteja 7 % osallistujista. Muualta kuin lääkärin vastaanotolta oli hankittu opioideista 85 %, sedatiiveista 82 % ja stimulanteista 77 %. Lisäksi arviolta 1,4–1,9 miljoonaa saksalaista on riippuvaisia reseptilääkkeistä (Casati ym. 2012, EURAD 2018). Ruotsissa lääkkeiden muu kuin lääikinnällinen käyttö vaikuttaa olevan yleisyydeltään Suomen tilannetta vastaava (Abrahamsson ja Hakansson 2015). Abrahamssonin ja Hakanssonin (2015) 2008–2009 tekemän kyselytutkimuksen mukaan yhteensä 5 % kyselyyn vastanneista 22 095 henkilöstä oli käyttänyt viimeisen vuoden aikana kipulääkkeitä, sedatiiveja tai molempia muuhun kuin lääikinnälliseen tarkoitukseen.

Opioidireseptien määrät ovat lisääntyneet Euroopassa 2000-luvulla, ja etenkin Isossa-Britanniassa opioideihin liittyvien kuolematapausten määrä on kasvanut (van Amsterdam ja van den Brink 2015). Global drug survey -kyselyyn vastanneista brittiläisistä tramadolिन käyttäjistä 44 % ilmoitti käyttävänsä lääkettä muuhun kuin kivun lievitykseen, ja yhteensä 40 % ilmoitti saaneensa lääkkeitä muuten kuin lääkemääräyksellä (Winstock ym. 2014). Vuonna 2015 Euroopan maista 17 ilmoitti, että kaikista hoitoon tulleista opioidien käyttäjistä yli 10 % sai hoitoa johonkin muihin opioideihin kuin heroiniin liittyviin ongelmiin (EMCDDA 2017).

Sekakäyttö näyttää olevan yleistä myös Euroopassa lääkkeiden väärinkäyttäjien keskuudessa, ja ilmiö on huomioitu EU drugs strategy 2013–2020 -suunnitelmassa (Jones ym. 2012, Council of the European Union 2012, Novak ym. 2016). Novakin ym. (2016) tutkimuksen mukaan lääkkeitä viimeisen vuoden aikana väärinkäyttäneistä 20–48 % maasta riippuen ilmoitti käyttäneensä myös laittomia huumeaineita, kuten marihuanaa, kokaiinia tai heroiniä. Norjalaisessa tutkimuksessa suonensisäisten huumeidenkäyttäjistä 75 % ilmoitti käyttäneensä myös psykoaktiivisia lääkkeitä, 85 % kannabista ja 50 % alkoholia kuukauden sisällä

haastattelun ajankohdasta (EMCDDA 2009). Useissa eurooppalaisissa tutkimuksissa on havaittu, että yli 50 % opioidikorvaushoidossa olevista käyttää bentsodiatsepiineja lähes päivittäin (EMCDDA 2009, Jones ym. 2012). Tämän lisäksi eurooppalaisilla korvaushoitopotilailla on havaittu runsasta alkoholin ja laittomien huumausaineiden käyttöä.

2.3 Lääkkeiden päihdekäyttö Yhdysvalloissa

Yhdysvalloissa lääkkeiden ei-lääkkeellinen käyttö on niin yleistä, että sitä kutsutaan jo epidemiaksi (Hernandez ja Nelson 2010). National Survey on Drug Use and Health -kyselyn mukaan, vuonna 2016 lääkkeitä viimeisen vuoden aikana väärinkäyttäneitä oli arviolta 18,7 miljoonaa henkilöä (Center for Behavioral Health Statistics and Quality 2017, SAMHSA 2017). Väärinkäytetyistä laittomista tai osittain laillisista aineista vain marihuanaa käytetään enemmän, sillä marihuanaa viimeisen vuoden aikana käyttäneitä samassa kyselyssä arvioitiin olevan 37,6 miljoonaa henkilöä. Kyselyn mukaan arviolta 6,2 miljoonaa (2 %) USA:n kansalaisista oli väärinkäyttänyt kipulääkkeitä, rauhoittavia lääkkeitä tai stimulantteja viimeisen kuukauden aikana. Kipulääkkeitä väärinkäyttäneitä näistä oli 3,3 miljoonaa. Kun tarkastellaan kipulääkkeiden väärinkäyttöä viimeisen vuoden aikana, luku nousee 11,5 miljoonaan, josta alle 17-vuotiaita oli 881 000 henkilöä (8 %). Kipulääkkeitä viimeisen vuoden aikana väärinkäyttäneistä 38 % ilmoitti käyttäneensä lääkettä muuhun tarkoitukseen kuin kivunlievitykseen ja 63 % oli saanut lääkkeet muuten kuin laillisesti lääkärin kautta. DSM-IV-kriteerit täyttävä riippuvuus kipulääkkeisiin oli arviolta 1,8 miljoonalla, rauhoittaviin lääkkeisiin 618 000:lla ja stimulantteihin 540 000 henkilöllä. DSM-IV kriteerit täyttyvät, mikäli päihteen käyttö on pakonomaista, hallitsematonta ja johtaa terveydellisiin, psykologisiin ja sosiaalisiin ongelmiin (Simojoki 2015). Vuonna 2010 kyselyyn vastanneista 7 miljoonaa henkilöä ilmoitti käyttäneensä lääkkeitä muuhun kuin lääkinnälliseen tarkoitukseen edellisen kuukauden aikana, eli pientä laskua käyttäjämäärissä näyttäisi olevan (Manchikanti ym. 2012).

Käyttäjämäärät ovat suuria verrattuna 1990-luvun loppupuoleen, sillä esimerkiksi vuonna 1998 lääkkeitä ei-lääkinnällisesti käyttäneitä viimeisen kuukauden aikana arvioitiin olevan noin 2,5 miljoonaa henkilöä. Tämän jälkeen ei-lääkinnällinen käyttö on kasvanut merkittävästi, ja vuonna 2006 viimeisen kuukauden aikana ei-lääkinnällistä käyttöä esiintyi arviolta 7 miljoonalla amerikkalaisella. Vuonna 2011 arviolta 1,2 miljoonaan ensiapukäyntiin liittyi

lääkkeiden väärinkäyttö (SAMHSA 2013a). Päihdyttävien kipulääkkeiden osuus oli 29 % lääkkeiden väärinkäyttöön liittyvistä ensiapukäynneistä. Trendi on ollut kasvava, sillä vuodesta 2004 lääkkeiden väärinkäyttöön liittyvät ensiapukäynnit ovat lisääntyneet 132 %. Pelkästään yksittäisiä PKV-lääkkeitä tarkasteltaessa, keskushermostostimulantteihin liittyvät ensiapukäynnit lisääntyivät 307 %, opioideihin liittyvät käynnit 183 % ja bentsodiatsepiineihin liittyvät käynnit 149 % vuosina 2004–2011.

Sekakäyttö Yhdysvalloissa näyttäisi olevan yleisyydeltään samankaltaista kuin Euroopassa (SAMHSA 2013a, Center for Behavioral Health Statistics and Quality 2017). Vuoden 2016 National Survey on Drug Use and Health -kyselyn vastausten perusteella arvioitiin, että 16 miljoonaa henkilöä oli väärinkäyttänyt lääkkeitä ja alkoholia viimeisen vuoden aikana, mikä edustaa 9 %:ia alkoholia käyttäneistä. Marihuanaa käyttäneistä 26 %:n eli 9,5 miljoonan henkilön arvioitiin myös väärinkäyttäneen lääkkeitä edellisen vuoden aikana. Heroiinin käyttäjistä 75 %, kokaiinin käyttäjistä 57 %, hallusinogeenien käyttäjistä 54 %, metamfetamiinin käyttäjistä 54 % ja inhaloimalla käytettävien aineiden käyttäjistä 40 % oli arvioiden mukaan myös väärinkäyttänyt lääkkeitä. Tämä vastaa yhteensä noin 7,6 miljoonaa henkilöä. Vuoden 2011 lääkkeiden väärinkäyttöön liittyvistä ensiapukäynneistä 53 % koski useampaa kuin yhtä lääketta ja 18 % koski lääkkeiden ja alkoholin yhtäaikaista käyttöä (SAMHSA 2013a).

Fongin ym. (2015) tutkimuksessa selvitettiin päihteiden käyttöä opioidikorvaushoitoon päässeillä henkilöillä 2011–2013. Tutkimukseen osallistui 19 101 henkilöä, joista 29 % ilmoitti käyttäneensä heroiniä ja reseptillä saatavia opioideja yhtä aikaa viimeisen 30 päivän aikana. Marihuanaa viimeisen 30 päivän aikana ilmoitti käyttäneensä 39 %, masennus- ja ahdistuslääkkeitä 33 % ja kokaiinia 24 % tutkimukseen osallistuneista. Myös bentsodiatsepiinien käyttö korvaushoidon yhteydessä näyttäisi olevan melko yleistä, sillä käyttäjien osuudet vaihtelevat välillä 44–80 % (Jones ym. 2012).

Vuonna 2005 yhdysvaltalaisessa yliopistossa toteutetussa kyselytutkimuksessa 12 % kyselyyn vastanneista ilmoitti peräkkäisestä alkoholin ja reseptilääkkeiden käytöstä ja 7 % ilmoitti näiden samanaikaisesta käytöstä (McCabe ym. 2006). Tutkimuksen mukaan opioidit, stimulantit ja sedatiivit olivat yleisimmin alkoholin kanssa käytetyt lääkeaineryhmät. The

Monitoring the Future -kyselytutkimuksissa 2002–2006 vastanneista lukioikäisistä (n=12 431) 7 % ilmoitti väärinkäyttäneensä stimulantteja viimeisen vuoden aikana (McCabe ym. 2015). Stimulantteja väärinkäyttäneistä 64 % oli samanaikaisesti käyttänyt jotain muutakin päihdettä, joista yleisimmin mainitut olivat marihuana, alkoholi ja hallusinogeenit (pois luettuna LSD).

3. OPIOIDIT

Opioideiksi kutsutaan kaikkia luonnollisia opiaatteja, näiden synteettisiä johdoksia sekä elimistön omia endogeenisiä opioidipeptidejä, kuten endorfiineja ja enkefaliineja. Opioidit ovat tällä hetkellä tehokkaimpia kivun hoidossa käytettyjä lääkkeitä (Hagelberg ja Pertovaara 2013). Niiden käyttöaiheita ovat keskivaikean ja vaikean akuutin kudosvaurion, leikkauksien, synnytyksen tai syövästä johtuvan kivun hoito sekä muusta kuin syövästä johtuvien pitkäaikaiskipujen hoito (Hagelberg ja Pertovaara 2013, Kalso 2017a). Opioidien kivunlievitysteho on parempi kudosvauriosta aiheutuvan kivun hoidossa kuin neuropaattisen kivun hoidossa. Muusta kuin syövästä johtuvan pitkäaikaisen kivun hoidossa opioideja tulisi käyttää vasta kun muut lääkkeet ja hoitokeinot on kokeiltu, ja ne on todettu riittämättömiksi. Tällöinkin hoidon tulee olla tarkoin harkittua, ja tehoa ja haittavaikutuksia tulee seurata säännöllisin väliajoin.

3.1 Farmakologiset vaikutukset

Opioidit ovat psykoaktiivisia morfiinin kaltaisia aineita, jotka sitoutuvat opioidireseptoreihin keskushermostossa ja primaaristen kipuhermojen päätteissä perifeerisessä hermostossa (Hagelberg ja Pertovaara 2013, Häkkinen 2015). Opioidireseptorit ovat G-proteiinikytkentäisiä reseptoreja, joiden aktivoituessa alkaa kaskadireaktio (Kalso 2017b). Aluksi tapahtuu adenylaattisykloasiinisynteesin inhibitio, jota seuraa opioidireseptoreihin liittyvien ionikanavien toiminnan muuttuminen. Ionikanavien johtuvuuden muutoksista aiheutuu hyperpolarisaatio, joka estää hermovälittäjäaineiden vapautumista (Hagelberg ja Pertovaara 2013). Opioidireseptoreja on neljä erilaista: myy (μ)-, kappa (κ)-, delta (δ)- ja opioidireseptorien kaltainen non-classical nociceptin (NOP)-reseptori (Ahlbeck 2011, Kalso 2017b). μ -reseptorin kautta välittyviä vaikutuksia ovat analgesia, hengityslama, ruoansulatuskanavan motiliteetin heikkeneminen, euforia ja fyysinen riippuvuus (Ahlbeck 2011, Häkkinen 2015). κ -reseptori välittää analgesiaa, etenkin selkäytimessä, sedaatiota ja dysforiaa eli huonovointisuutta ja δ -reseptori välittää analgesiaa etenkin perifeerisessä hermostossa. NOP-reseptori vaikuttaa kipuviestin välitykseen ja toleranssin kehittymiseen. Eri opioidit sitoutuvat opioidireseptoreihin erilaisilla affiniteeteilla, mikä johtaa erilaisiin vaikutusprofiileihin (Häkkinen 2015). Opioidien haittavaikutuksia ovat väsymys, ummetus, pahoinvointi,

oksentelu, suun kuivuminen, hengityslama ja mioosi eli pupillien supistuminen (Hagelberg ja Pertovaara 2013). Muita mahdollisesti esiintyviä haittoja ovat sekavuus, painajaiset, hallusinaatiot, euforia, dysforia, masennus, huimaus, hikoilu, kutina, virtsaretentio, lihasjäykkyys, lihasnykäykset, hyperalgesia eli herkistynyt kivuntunto ja hengityslama.

3.2 Toleranssi

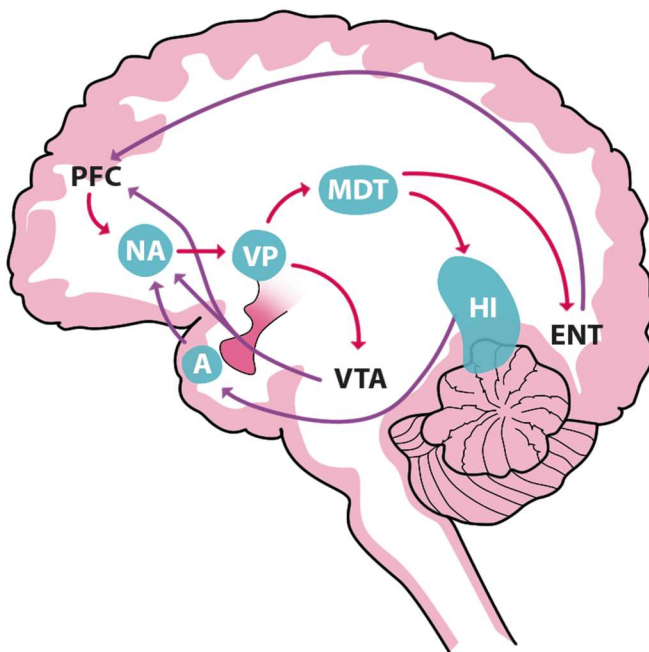
Opioidien toistuvaan käyttöön liittyy toleranssin kehittyminen (Hagelberg ja Pertovaara 2013, Williams ym. 2013, Middleton ja Harden 2014, Kalso 2017c). Opioiditoleranssin kehittyessä, lääkkeen kipua lievittävä vaikutus heikkenee tai lääkkeen vaikutusaika lyhenee. Tämä johtaa usein annoksen suurentamiseen tai annosvälin tihentämiseen. Toleranssi kehittyy myös muille opioidien vaikutuksille lukuun ottamatta ummetusta ja mioosia. Opioiditoleranssi kehittyy yleensä 2-3 viikon säännöllisellä opioidien käytöllä, mutta voi tapahtua myös nopeammin, jos annoksia suurennetaan jatkuvasti tai lääkettä otetaan tiheillä annosväleillä. Toleranssin kehittyminen voi johtaa fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen.

Toleranssin kehittymiseen on useita mekanismeja (Kalso 2017c). Pitkäaikaisessa opioidialtistuksessa solukalvon opioidireseptorit katoavat, niiden synteesi ja kytkennät vähenevät ja reseptorien muokkaus muuttuu. Myös gamma-aminovoihappo-reseptoreissa (GABA-reseptorit) on havaittu muutoksia opioidien toistuvan ja pitkäaikaisen käytön seurauksena. Solutasolla toleranssin kehittyminen tapahtuu, kun reseptoristimulaation jälkeiset mekanismit, kuten adenyylaattisyklaasin ja proteiinikinaasi A:n tasojen nousu adaptoituvat. Näiden mekanismien tarkoitus on normaalisti ylläpitää reseptoristimulaation aiheuttamaa vastetta. Lisäksi arvellaan, että opioidien käytön seurauksena keskushermostossa syntetisoituu neuropeptidejä, jotka estävät opioidien farmakologista vastetta muodostumasta.

3.3 Riippuvuus

Opioidiriippuvuus syntyy todennäköisemmin aineisiin, jotka vaikuttavat nopeasti aivoissa (Korpi ja Linden 2017a). Riippuvuus kehittyy yleensä μ -opioidireseptorin kautta, ja riippuvuudelle olennaisimmat aivoalueet ovat ventraalinen tegmentum ja accumbens-tumake

(kuva 1). Ventraalisesta tegmentumista dopamiinisolut aktivoituvat presynaptisen μ -reseptorin stimulaation aiheuttaman GABA:n vapautumisen vähenemisen seurauksena. Dopamiinisolujen aktivoituminen on osa elimistön palkitsevaa mekanismia, mikä ilmenee käyttäjän voimakkaana hyvinolontunteena tai vieroitusoireiden poistumisena (Korpi ja Linden 2017b). Lisäksi opioidit vaikuttavat suoraan accumbens-tumakkeen GABA-välitteisiin soluihin ja estävät niiden signaalia dopamiinin tavoin (Korpi ja Linden 2017a). Opioidien krooniseen käyttöön liittyy opioidireseptorien herkkyksien ja pitoisuuksien muutokset, toisilähetien aktiivisuuden lisääntyminen sekä muiden välittäjäaineysteemien, kuten glutamaattisysteemin muutokset.



Kuva 1. Päihderiippuvuudelle tärkeitä aivoalueita ja hermoratoja. Ventraalisesta tegmentumista (VTA) lähtee dopaminerginen mesolimbinen rata accumbenstumakkeeseen (NA), joka välittää dopamiinin kanssa samankaltaista mielihyvän tunnetta (Korpi ja Linden 2017a, Lönnqvist ym. 2017). Lyhenteet: A = amygdala, mantelitumake, VP = ventraalinen pallidum, PFC = prefrontaalinen isoaiukuori, MDT = mediodorsaalinen talamus, HI = hippokampus, ENT = entorinaalinen isoaiukuori.

Kun opioidien sitoutuminen reseptoreihinsa vähenee ja, aivosolujen toimintaa päinvastaiseen suuntaan ohjaavat kompensatoriset muutokset pääsevät esiin, alkaa syntyä vieroitusoireita (Korpi ja Linden 2017b). Vieroitusoireiden taustalla on usein glutamaatti- ja noradrenaliinimekanismien aktivaatio ja dopamiinimekanismin lama. Opioidien

vieroitusoireita ovat huumehimo, tuskaisuus, ärtyneisyys, vilun väritykset, pupillien laajentuminen, nenän vuotaminen, ripuli, hikoilu, pahoinvointi, kipuilu, heikkous, vapina, lisääntynyt syljeneritys ja haukottelu. Vieroitusoireiden alkamisen ajankohta ja voimakkuus ja kesto riippuvat käytössä olleesta opioidista (Huumeongelman hoito: Käypä hoito -suositus 2018). Oireet alkavat yleensä 1-5 päivää opioidin käytön loputtua, heroiinilla hieman nopeammin, kodeiinilla hitaammin. Fyysisten vieroitusoireiden kesto on 1-4 viikkoa, mutta buprenorfiinilla kesto voi olla joskus pidempi. Useimmiten vieroitusoireet ovat epämukavia, mutta eivät yleensä hengenvaarallisia (Korpi ja Linden 2017b). Fyysisten vieroitusoireiden poistuttuakin, retkahtamisen vaara on suuri, sillä riippuvainen kokee usein edelleen huumehimoa palkkiomekanismien uudelleenaktivoitumisen seurauksena. Riippuvuutta voidaan tarkastella sairautena, jossa aivojen hermoverkostoissa ja neurokemiassa on pysyviä muutoksia. Muutosten pysyvyydestä ei ole vielä riittävästi tietoa, jotta pystyttäisiin arvioimaan mahdollisuuksia niiden palautumiseen ja hoitoon.

4. OPIOIDIEPIDEMIA YHDYSVALLOISSA

Yhdysvalloissa opioidien lääketieteellinen käyttö on kasvanut räjähdysmäisesti 1980-luvun jälkeen, mikä on johtanut opioidien väärinkäytön ja opioideihin liittyvien kuolemien lisääntymiseen (Meyer ym. 2014, Hauser ym. 2017). Opioidien käytön nykytilaa kuvaa hyvin yleisesti käytetty termi opioidiepidemia. Opioidiepidemia on jo julistettu Yhdysvalloissa kansalliseksi hätätilaksi (deShazo ym. 2018). Opioidiepidemia alkoi 1990-luvulta, ja opioidien yliannostukseen on tähän päivään mennessä kuollut yli 200 000 Yhdysvaltojen kansalaista. Päivittäin arviolta 115 ihmistä kuolee Yhdysvalloissa laillisten tai laittomien opioidien yliannostukseen (Centers for Disease Control and Prevention 2017b).

4.1 Historiaa ja lainsäädäntöä

Oopiumunikosta valmistettuja uutteita on tiedettävästi käytetty lääketieteellisiin tarkoituksiin jo 5000 vuoden ajan (Alam ja Juurlink 2016, deShazo ym. 2018). Yhdysvaltojen itsenäistymisen aikaan 1700-luvun lopulla oopiumia määrättiin moniin erilaisiin vaivoihin alkoholipitoisena uutteenä, Laudanumina, joka aiheutti monille riippuvuutta (deShazo ym. 2018). Ensimmäisestä opioideihin liittyvästä epidemiasta alettiin puhua Yhdysvaltojen sisällissodan aikaan 1860-luvulla, kun oopiumunikosta eristetty morfiini aiheutti suurta riippuvuutta väestön keskuudessa. Heroiini tuli markkinoille vuonna 1874, ja sitä markkinoitiin vähemmän riippuvuutta aiheuttavana kipulääkkeenä (Alam ja Juurlink 2016, deShazo ym. 2018). Opioidien ja kokaiinin myynnissä, markkinoinnissa ja käytössä ei ollut minkäänlaista säätelyä (Vadivelu ym. 2018). Heroiinia, oopiumia ja kokaiinia myytiinkin ilman reseptiä 1800-luvun loppupuolella lukemattomiin eri käyttöaiheisiin, mikä johti niin ikään riippuvuuden kehittymiseen (Alam ja Juurlink 2016, Vadivelu ym. 2018, deShazo ym. 2018).

Opioidien aiheuttamiin ongelmiin alettiin puuttua 1900-luvun alkupuolella lainsäädännön avulla (Alam ja Juurlink 2016, deShazo ym. 2018). Vuonna 1906 säädettiin The Pure food and drug act, jonka pohjalta the Food and Drug Administration (FDA) perustettiin valvomaan lääkkeiden laatua (taulukko 1). Kolme vuotta myöhemmin 1909 säädettiin The Smoking Opium Exclusion Act, vuonna 1914 The Harrison Narcotics Act ja vuonna 1924 The Heroin Act,

joiden kaikkien tarkoitus oli rajoittaa opioidien käyttöä. Vuonna 1925 heroiiniriippuvaisten määräksi arvioitiin noin 200 000 henkilöä.

Taulukko 1. Opioidien käyttöä sääteleviä lakeja Yhdysvalloissa 1900-luvun alussa

Vuosi	Laki	Sisältö	Lähde
1906	The pure food and drug act	Lääkepaketteihin tieto vaikuttavista aineista, ja vaikuttavien aineiden oltava USA:n farmakopean mukaisia	(FDA history - Part I: The 1906 Food and Drugs Act and Its Enforcement 2018, deShazo ym. 2018)
1909	The Smoking Opium Exclusion Act	Poltettavan oopiumin maahantuonti ja hallussapito kielletty, ei päde lääkkeellisiin oopiumtuotteisiin	(The National Alliance of Advocates for Buprenorphine Treatment 2016, deShazo ym. 2018)
1914	The Harrison Narcotics Act	Oopiumin ja kokaiinin maahantuonin, maastaviennin, valmistuksen ja jakelun rekisteröinti ja verotus. Laista vapautettuja olivat vain praktiikkaa harjoittavat lääkärit, mutta opioidiriippuvaisille määrääminen oli kielletty	(The National Alliance of Advocates for Buprenorphine Treatment 2016, Vadivelu ym. 2018)
1924	The Heroin Act	Heroiinin maahantuonin ja hallussapidon kieltäminen	(The National Alliance of Advocates for Buprenorphine Treatment 2016, Vadivelu ym. 2018)

Vuoden 1970 the Controlled Substance Act väljensi opioideihin kohdistuvaa säätelyä (deShazo ym. 2018). Lain pohjalta perustettiin the U.S. Drug Enforcement Agency (DEA), jonka tehtävänä oli asettaa päihdyttävien lääkkeiden tuotantoon rajoituksia ja kontrolloida lain noudattamista. DEA:n kanta oli, että kipua oli hoidettu huonosti, ja opioidit olisivat tehokkain hoitokeino monelle potilaalle. Vuonna 2016 säädetty the Ensuring Patient Access and Effective Drug Enforcement Act (H.R. 4709) heikensi DEA:n mahdollisuuksia toteuttaa säätelytehtävänsä. Farmaseuttiset yhtiöt lahjoittivat 1,5 miljoonaa dollaria 23 eri henkilölle, jotka edistivät H.R. 4709 -lain säädäntää. FDA otti käyttöön 1990-luvulla protokollan, jonka avulla kipulääkkeiden myyntilupien käsittely nopeutui. Protokollan kehittämiseen saatiin taloudellista apua lääkeyhtiöiltä. Lisäksi vuoden 1996 ja 2007 välillä FDA salli hydrokodonin tuotannon nelinkertaistumisen, fentanylin tuotannon kymmenkertaistumisen ja hydromorfonin tuotannon 4,5-kertaistumisen.

4.2 Tieteen ja lääketeollisuuden osallisuus opioidiepidemiaan

Vuonna 1980 New England Journal of Medicine -lehdessä julkaistussa mielipidekirjoituksessa raportoitiin, että 11 882 sairaalassa opioideilla hoidetuista potilaista alle 1 % tuli riippuvaiseksi lääkkeestä (Alam ja Juurlink 2016, deShazo ym. 2018). Tätä kirjoitusta siteerattiin yli 400 tieteellisessä artikkelissa. Useimmiten kirjoituksen pohjalta esitettiin väitteitä opioidien turvallisuudesta kivun hoidossa. Myös muita tutkimuksia käytettiin liian epäkriittisesti lähteinä opioidien turvallisesta käytöstä (Alam ja Juurlink 2016). Samoihin aikoihin 1980-luvulla syöpäkipujen paremmasta hoidosta kiinnostuneet lääketieteen tohtorit Cornellin yliopistossa perustivat the American Pain Society (APS) -ryhmän (deShazo ym. 2018). Kaksi kolmesta perustajajäsenestä oli sitä mieltä, että muusta kuin syövästä johtuva kivunhoito opioideilla oli turvallista, ja ryhmästä tulikin opioidihoidon puolestapuhuja. Suurin osa APS:n rahoituksesta tuli Purdue Pharma -lääkeyhtiöltä.

Vuonna 1995 APS esitti, että kipua pitäisi tarkastella viidentenä peruselintoimintoja mittaavana tekijänä, ja tähän yhtyi monia isoja yhdistyksiä, kuten the American Medical Association ja Veterans Affairs Medical System (deShazo ym. 2018, Vadivelu ym. 2018). APS ja American Academy of Pain Medicine julkaisivat 1997 lausunnon, jonka mukaan todisteet opioidien aiheuttamasta riippuvuudesta asianmukaisen hoidon yhteydessä eivät ole riittäviä (deShazo ym. 2018). Vuonna 2010 the International Association for the Study of Pain -niminen yhdistys julisti kaikkien potilaiden olevan oikeutettuja riittävään kivunhoitoon. Lisäksi useat kipuyhdistysten johtajat luennoivat opioidien hyödyistä kivunhoidossa, ja yhdistysten omat opetusmateriaalit puhuivat opioidien käytön puolesta. Luentopalkkiot tulivat useimmiten farmaseuttisilta yhtiöiltä. Vuonna 2000 opioidien valmistajat ja kivunhoidon puolestapuhujat saivat Yhdysvaltain kongressin huomioimaan kivunhoidon paremmin. Sairaaloiden kivunhoidon toteuttamiseen kiinnitettiin entistä enemmän huomiota, ja jokaisen sairaalaan sisään otetun potilaan kipustatus tuli tutkia. Indikaatiot opioidien käyttöön laajenivat syöpäkipujen hoidosta ja palliatiivisesta hoidosta myös muusta syystä kuin syövästä johtuvan pitkäaikaisen kivun hoitoon (Vadivelu ym. 2018). Etenkin postoperatiiviseen kipuun määrättyt opioidit ovat tälläkin hetkellä käytössä rutiininomaisesti liian pitkään ja liian suurella annoksella.

Vuonna 1984 Purdue Pharma toi markkinoille pitkävaikutteisen morfiinivalmisteeseen MS Continin®, ja pian tämän jälkeen myös pitkävaikutteisin oksikodonivalmisteeseen OxyContin® (Alam ja Juurlink 2016, deShazo ym. 2018). Yhtiö markkinoi lääkkeitä voimakkaasti, ja väitti niiden olevan vähemmän riippuvuutta aiheuttavia opioideja. Markkinointi kohdistui voimakkaasti niihin lääkäreihin, jotka todennäköisemmin määräsivät opioideja kivunhoitoon. Vuonna 2001 Purdue Pharma käytti 200 miljoonaa dollaria Oxycontinin® mainostamiseen, minkä seurauksena Oxycontin®-reseptien määrä kymmenkertaistui seuraavana vuonna (Vadivelu ym. 2018). Lisäksi Purdue Pharma rahoitti The Pain Policy Study Group (PPSG) -nimisen ryhmän toimintaa 1,6 miljoonalla dollarilla opioidien määräämiskäytäntöihin liittyvien tutkimusten yhteydessä (deShazo ym. 2018). Vuonna 2002 PPSG ja the Federation of State Medical Boards -järjestö alkoivat kehittää yhteistyössä ohjeistuksia kroonisen kivun hoitoon liittyen. Nämä ohjeistukset suosivat opioidien käyttöä kroonisen kivun hoidossa, ja niiden jakelua sponsoroi Purdue Pharma.

4.3 Pääsyyt opioidiepidemian kehittymiseen Yhdysvalloissa

Lainsäädännön sallimana sekä tieteen ja lääketeollisuuden tukemana opioidien käyttö on lisääntynyt merkittävästi Yhdysvalloissa 1990-luvulta tähän päivään (deShazo ym. 2018). Opioidien määrääminen on lisääntynyt huomattavasti, ja opioideja toimitetaan yhdysvaltalaisista apteekeista enemmän kuin missään muualla maailmalla (Fischer ym. 2014, Kaye ym. 2017). Esimerkiksi metadoni-reseptien määrä kasvoi 933 %, oksikodoni-reseptien 588 % ja hydrokodoni-reseptien 198 % vuosien 1997 ja 2005 välillä (Meyer ym. 2014). Vuosina 2007–2011 narkoottiset kipulääkkeet olivat kolmanneksi suurin terapiaryhmä reseptikirjoitusmääriä tarkasteltaessa (Manchikanti ym. 2012). Vuonna 2016 yhdysvaltalaisista apteekeista toimitettiin 214 881 622 opioidireseptiä 61 862 364 henkilölle (Centers for Disease Control and Prevention 2017a). Pientä laskua opioidireseptien määrässä on kuitenkin havaittavissa vuoden 2013 jälkeen.

Mitä enemmän opioideja on saatavilla, sen todennäköisempää niiden väärinkäyttö on (Fischer ym. 2014). Suurin osa opioideista toimitetaan apteekeista ilman riittävää hoidon seurantaa. Yhdysvalloissa opioidien määrääminen ja toimittaminen eivät ole yhtä tarkoin säädeltyjä kuin esimerkiksi Euroopassa. Opioidien määräämistä ja toimittamista seurataan Euroopassa

tarkasti, jotta olisi mahdollista puuttua opioidien ei-toivottuun käyttöön. Lisäksi kliiniset käytännöt ja ohjeet Euroopassa pyrkivät rajoittamaan opioidien käyttöä. Yhdysvalloissa opioidien käytön lisääntymistä selitetään kivunhoidon puutteiden kehittämällä. Kivun riittävän hoidon katsotaan olevan ihmisoikeus, ja lääkäreiden tehtävänä pidetään kärsimyksen poistamista ja riittävää kivunlievitystä (Vadivelu ym. 2018). Kuitenkaan suuria eroja kivun esiintyvyydessä tai kivunhoidon laadussa ei Yhdysvaltojen ja EU-maiden tai Australian välillä ole löydetty (deShazo ym. 2018). Lisäksi nuorten ja nuorten aikuisten opioidien käyttö on runsaampaa Yhdysvalloissa kun muualla maailmalla, ja reseptillä määrätyt opioidit ovat edullisempia kuin laittomat huumausaineet (Hernandez ja Nelson 2010, Fischer ym. 2014).

Muidenkin psykoaktiivisten lääkkeiden kuin opioidien määrääminen on Yhdysvalloissa yleisempää kuin muualla maailmalla (Fischer ym. 2014). Tutkimusten mukaan Yhdysvalloissa käytetään muita länsimaita useammin psykoaktiivisia lääkkeitä esimerkiksi ADHD:n ja masennuksen hoidossa, vaikka sairauksien esiintyvyydet ovat suunnilleen samaa luokkaa maiden välillä. Näyttäisi siis siltä, että Yhdysvalloissa on muutenkin suurempi taipumus määrätä psykoaktiivisia lääkkeitä sairauksien hoitoon kuin muualla maailmalla. Tämä liittyy mahdollisesti hieman erilaiseen lääketieteelliseen kulttuuriin ja erilaisiin asenteisiin psykoaktiivisiin lääkkeisiin liittyen, joihin esimerkiksi voimakas mainonta voi vaikuttaa. Reseptilääkkeitä mainostetaan Yhdysvalloissa myös suoraan kuluttajille, ja esimerkiksi Purdue Pharma on edistänyt OxyContinin® myyntiä jakamalla kuponkeja ilmaisia aloituspakkauksia varten (Weisberg ym. 2014, Psaty ja Merrill 2017). Tälläkin hetkellä 80 %:n alennuskuponki OxyContinin® on internetistä saatavilla. Lisäksi hoitopaine on Yhdysvalloissa suurempi kuin muualla maailmalla, koska hoitopalveluiden kysyntä ylittää merkittävästi saatavilla olevan tarjonnan, ja lääkitseminen on usein helppo ja toteutettavissa oleva ratkaisu (Fischer ym. 2014). Potilailla on usein suuret odotukset hoidostaan, ja heillä ei välttämättä ole varaa maksaa muita kuin lääkkeellisiä hoitoja (Weisberg ym. 2014).

Vaikka opioideilla on suuri fyysinen sekä psyykinen riippuvuuspotentiaali ja opioidiongelma on tunnustettu Yhdysvalloissa kansalliseksi hätätilaksi, ei lääkäreitä silti kouluteta tarpeeksi tunnistamaan ja kohtaamaan tätä ongelmaa (Kaye ym. 2017). Arviolta 20 % Yhdysvaltalaisista lääkäreistä on saanut koulutusta, joka edesauttaa opioidiriippuvuuden ja opioidien

väärinkäytön tunnistamisessa. Koulutuksen ja yhteisymmärryksen puute näkyy alueellisina eroina opioidien määräyskäytännöissä, vaikka ongelman laajuus on kaikkialla tiedossa.

4.4 Opioidiepidemian vaikutukset Yhdysvalloissa

Vuonna 2016 arviolta 11,5 miljoonaa (4 %) amerikkalaista oli väärinkäyttänyt reseptillä saatavia opioideja viimeisen vuoden aikana (SAMHSA 2017). Heroiinin käyttäjiä oli lisäksi noin 948 000 henkilöä. DSM-IV-kriteerit täyttävä opioidi- tai heroiniiriippuvuus oli arviolta 2,1 miljoonalla henkilöllä. Vuoden 2015 arvio reseptillä saatavien opioidien väärinkäyttäjistä vuoden sisällä oli 12,5 miljoonaa ja heroinin käyttäjistä 828 000 henkilöä (Centers for Disease Control and Prevention 2017a). DSM-IV-kriteerit täyttävä opioidiriippuvuus vuonna 2015 oli arviolta 2,6 miljoonalla henkilöllä. Arviot reseptillä saatavien opioidien väärinkäyttäjistä ovat laskeneet vuodesta 2015, kun taas heroinin käyttäjät näyttävät lisääntyneen. Muutenkin reseptillä saatavien opioidien väärinkäyttäjien määrä näyttäisi olevan kääntynyt laskuun (Marsh ym. 2018). Reseptillä saatavien opioidien väärinkäyttäjien määrä on kuitenkin suuri verrattuna vuoteen 1999, jolloin väärinkäyttäjiä arvioitiin olevan noin 6,5 miljoonaa henkilöä (Manchikanti ym. 2012). Väärinkäyttäjien määrä oli suurimmillaan vuonna 2006, jolloin määrä oli hieman yli 12,6 miljoonaa henkilöä (taulukko 2).

Vuosien 1993 ja 2010 välillä opioidien yliannostukseen liittyvien päivystyskäyntien määrä kasvoi 235 % (Hasegawa ym. 2014). Päivystyskäyntien syynä 41 %:ssa tapauksista olivat reseptillä saatavat opioidit, ja 48 % tapauksista oli tahattomia yliannostuksia. Vuonna 2014 tahattoman opioidimyrkytyksen takia päivystyksessä asioitiin 92 262 kertaa, ja sairaalahoitoa tarvittiin 53 000 tapauksessa (Centers for Disease Control and Prevention 2017a). Näistä päivystyskäynneistä heroini oli osallisena 53 930 tapauksessa, ja sairaalahoitoon jouduttiin heroinin takia 11 475 tapauksessa. Kuitenkin vuosien 2010 ja 2014 välillä opioidien (pois luettuna heroini) aiheuttamat päivystyskäynnit vähenivät 4 % (Guy ym. 2018). Heroinin käyttäjien päivystyskäynnit sen sijaan lisääntyivät aikavälillä 222 %. Vuoden 2016 heinäkuun ja 2017 syyskuun välillä opioidien ja heroinin käyttöön liittyviä päivystyskäyntejä tehtiin 261 755 kertaa (Taulukko 2, Vivolo-Kantor ym. 2018).

Synteettisiin opioideihin (pois luettuna metadoni) liittyvien kuolemien määrä 100 000 henkilöä kohden lisääntyi tasaiseen 18 %:n vuosivauhtiin vuodesta 1999 vuoteen 2006 ja pysyi tilastollisesti muuttumattomana 2006–2013 (Centers for Disease Control and Prevention 2017a). Vuoden 2013 jälkeen synteettisiin opioideihin liittyvien kuolemien määrä 100 000 henkilöä kohden on kasvanut 81 %:n vuosivauhdilla. Vuonna 2002 opioidien yliannostukseen kuoli 5528 ihmistä, mikä oli 37 % kaikista huumeisiin ja lääkkeisiin liittyvistä kuolemaan johtaneista yliannostuksista (Meyer ym. 2014, Kaye ym. 2017). Vuonna 2008 opioidien yliannostukseen kuoli jo 14 800 henkilöä, mikä oli 41 % kaikista huumeisiin ja lääkkeisiin liittyvistä kuolemaan johtaneista yliannostuksista. Vuonna 2007 opioidien yliannostukseen kuoli 11 500 henkilöä, mikä tarkoittaa 3300 kuolemantapausta enemmän vuoden aikana (Manchikanti ym. 2012). Tuolloin lääkkeiden yliannostukseen liittyvien kuolemantapausten määrä ylitti moottoriajoneuvojen liikenneonnettomuuksissa sattuneet kuolemantapaukset ja itsemurhan seurauksena kuolleet 20 osavaltiossa. Vuonna 2016 lääke- ja huume yliannostuskuolemia oli noin 63 600, joista noin 66 %:iin liittyi heroini tai muu opioidi (Centers for Disease Control and Prevention 2017b). Yhteensä 17 087 kuolemantapausta johtui reseptillä saatavien opioidien yliannostuksesta (Taulukko 2 , Seth ym. 2018). Opioidien kuolemaan johtavien yliannostusten määrä on yli viisinkertaistunut vuodesta 1999 vuoteen 2016.

Opioidiepidemiaan liittyy myös huomattava taloudellinen taakka (Meyer ym. 2014). Opioidien väärinkäyttäjät asioivat normaaliväestöä useammin päivystyksessä, lääkärillä, mielenterveyspalveluissa ja sairaalaosastoilla. Väärinkäyttäjien terveydenhuoltokustannukset ovat 8,7 kertaa korkeammat kuin normaaliväestön kustannukset ja työpoissaoloja on normaaliväestöä enemmän (Kaye ym. 2017). Lisäksi opioidien käyttöön liittyy suurentunut työkyvyttömyyden ja myöhempien leikkaushoitojen riski. Vuonna 2013 reseptillä saatavien opioidien väärinkäyttöön, riippuvuuteen ja yliannostuksiin arvioitiin kuluneen noin 78,5 miljardia dollaria (Taulukko 2 , Florence ym. 2016). Kulut sisälsivät terveydenhuolto- ja päihdehuoltokustannukset, oikeudenkäyntikulut ja tuottavuuden menetyksestä aiheutuneet kustannukset. Vuoden 2001 vastaavat kustannukset olivat arviolta 8,6 miljardia dollaria, mikä tarkoittaa melkein 70 miljardin dollarin kasvua 12 vuodessa (Birnbaum ym. 2006).

Taulukko 2. Opioidiepidemian vaikutukset Yhdysvalloissa 2001, 2006, 2010 ja 2016.
Taulukossa esitetään reseptillä saatavien opioidien vaikutuksia.

	2001	2006	2010	2016	Lähteet
Väärinkäyttäjää (miljoonaa henkilöä)	8,4	12,6	12,2	11,5	(Manchikanti ym. 2012, SAMHSA 2017)
Kuolemaan johtaneet yliannostukset (kpl)	4770	11 589	14 583	17 087	(Seth ym. 2018)
Päivystyskäynnit (kpl)	90 232	201 280	359 921	261 755 ^{1,2}	(Manchikanti ja Singh 2008, SAMHSA 2013a, Vivolo-Kantor ym. 2018)
DSM-IV kriteerit täyttävä riippuvuus (miljoonaa henkilöä)	1,0	1,6	1,4	1,8	(SAMHSA 2002, SAMHSA 2007, SAMHSA 2011, SAMHSA 2017)
Kustannukset arviolta (miljardia dollaria)	8,6	53,4	55,7 ³	78,5 ⁴	(Birnbaum ym. 2006, Hansen ym. 2011, Birnbaum ym. 2011, Florence ym. 2016)

¹Heinäkuu 2016-syyskuu 2017

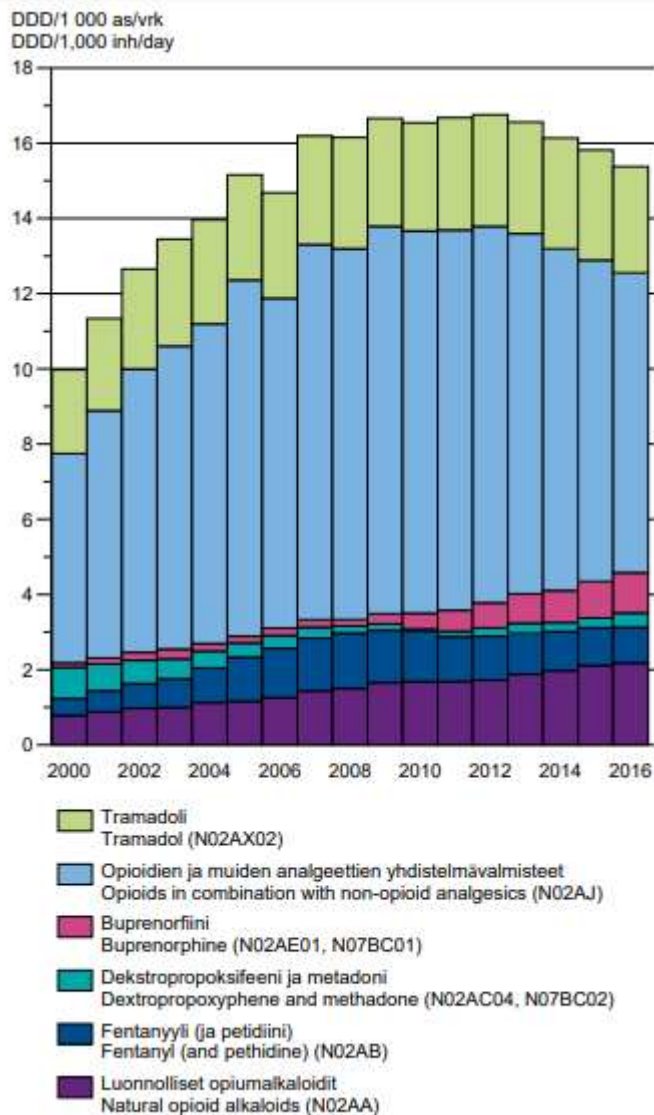
²Mukana myös laittomat opioidit

³Tilanne 2007

⁴Tilanne 2013

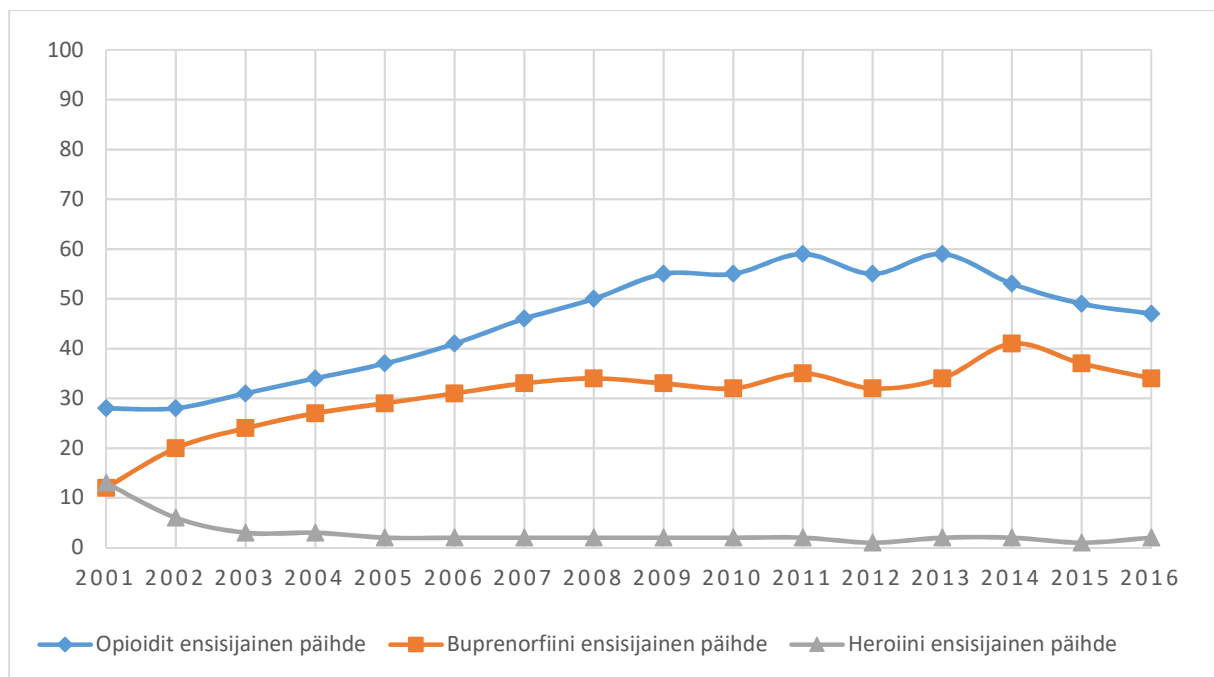
5. ONKO SUOMESSA OPIOIDIEPIDEMIAA?

Opioidien kulutus ja väärinkäyttö näyttävät lisääntyneen myös Suomessa 2000-luvun alusta (Ollgren ym. 2014, Lintonen ja Niemelä 2015, Häkkinen 2015). Opioidien kokonaismyynti on kasvanut 1990-luvulta 2011 vuoteen tultaessa kuusinkertaiseksi (Nevantaus ym. 2013). Vuoden 2012 jälkeen myynti on lähtenyt pikkuhiljaa laskuun (kuva 2).



Kuva 2. Opioidien kulutus Suomessa 2000–2016 (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos 2017).

Vuonna 2000 päihdehuollon huumeasiakkaista 29 % nimesi opioidit ensimmäiseksi ongelmapäihhteekseen. Vuonna 2011 vastaava lukema oli kohonnut 59 %:iin, ja vuonna 2016 lukema oli 47 % (Kuva 3). Vuonna 2005 opioidien ongelmakäyttäjiiä arvioitiin olevan 3700–4900 henkilöä (P. Partanen ym. 2007). Vuonna 2012 arvio oli jo 12 700–15 100 henkilöä (Ollgren ym. 2014). Vuoden 2012 arvio vastaa noin 0,5 % suomalaisesta väestöstä, eli tilanne on vielä maltillinen Yhdysvaltoihin verrattuna, missä 2 % väestöstä oli arvioiden mukaan väärinkäyttänyt narkoottisia kipulääkkeitä ja 0,2 % heroiniä vuonna 2012 (SAMHSA 2013b).



Kuva 3. Päihdehuollon huumeasiakkaiden opioidien käyttö ensisijaisena päihteenä prosentteina 2001–2016 (A. Partanen ja Virtanen 2002, A. Partanen ja Virtanen 2003, A. Partanen ja Virtanen 2004, A. Partanen ym. 2005, Kuussaari ja Salonen 2006, Kuussaari ja Ruuth 2007, Kuussaari ja Ruuth 2008, Ruuth ja Väänänen 2009, Väänänen ja Ruuth 2010, Väänänen 2011, Forsell 2012, Forsell ja Nurmi 2013, Forsell ja Nurmi 2014, Forsell ja Nurmi 2015, Forsell ja Nurmi 2016, Nurmi ja Rönkä 2017).

Opioidien käytön lisääntyminen näkyy myös sairaaloissa ja muualla terveydenhuollossa (Varjonen 2015, A. Partanen ym. 2017). Opioidien käyttöön liittyvien sairaalahoitajaksojen ja hoitovuorokausien määrä on kaksinkertaistunut 2000-luvulla (Varjonen 2015). Sairaalassa vuonna 2012 huumeiden tai lääkkeiden päihdekäytön takia hoidettiin ainakin 7444 potilasta, joista 6016:llä pää- tai sivudiagnoosina oli huumesairaus. Yleisin päädiagnoosi oli opioidiriippuvuus, joka todettiin 915:lla asiakkaalla vuonna 2012. Määrä on lähes kaksinkertaistunut vuodesta 2000, jolloin opioidiriippuvuusdiagnoosi oli 492:lla sairaalassa

huumeiden tai lääkkeiden päihdekäytön takia hoidetulla potilaalla. Sivudiagnoosina opioidiriippuvuus oli 564 potilaalla vuonna 2000, ja 1285 potilaalla vuonna 2012. Lisäksi opioidikorvaushoidossa olevien määrä Suomessa on kasvanut arviolta 36 prosenttia vuodesta 2011 vuoteen 2015 (A. Partanen ym. 2017).

Opioidit ovat edelleen Suomessa eniten myrkytyskuolemia aiheuttava lääkeaineryhmä, vaikka niihin liittyvien kuolemantapausten määrä laski vuodesta 2011 vuoteen 2013 (Ojanperä ym. 2015, Häkkinen 2015). Vuosina 2011–2013 huume- tai lääkekuolemista 30–40 % oli opioidien aiheuttamia (Ollgren ym. 2014, Häkkinen 2015, Ojanperä ym. 2015). Opioidien aiheuttamat myrkytyskuolemat lisääntyivät vuodesta 2000, jolloin niitä todettiin hieman yli 100 tapausta. Tuolloin ja vielä vuonna 2001 heroini oli suuressa roolissa myrkytyskuolemien aiheuttajana, mutta vuodesta 2002 sen osuus on ollut minimaalinen. Buprenorfiinin osuus sen sijaan on 2000-luvulla ollut koko ajan kasvussa, ja buprenorfiini onkin vuodesta 2010 ollut eniten myrkytyskuolemia aiheuttanut lääkeaine. Vuonna 2011 opioidien aiheuttamat myrkytyskuolemat olivat suurimmillaan, jolloin niitä todettiin 207 tapausta (Ojanperä ym. 2015). Näistä 197 tapauksessa löydettiin jäämiä buprenorfiinista (Varjonen 2015). Usein kyse oli sekakäytöstä, ja buprenorfiini arvioitiin tärkeimmäksi löydökseksi 68 tapauksessa (Ojanperä ym. 2015). Tämän jälkeen opioideihin liittyvät myrkytyskuolemat ovat lähteneet laskuun, ollen kuitenkin edelleen 2000-luvun alun lukemia suurempia (Häkkinen 2015, Ojanperä ym. 2015).

Buprenorfiinia käytetään Suomessa opioidiriippuvuuden hoidossa 2 mg:n ja 8 mg:n vahvaisina resoribletteinä sekä kivun hoidossa 0,2 mg:n ja 4 mg:n resoribletteinä, 5–70 µg/h lääkeainetta vapauttavina laastareina ja 0,3 mg/ml:n injisoitavana liuoksena (Duodecim - lääketietokanta, Niemelä ja Mikkonen 2014). Buprenorfiinin käyttö on lisääntynyt molemmissa indikaatioissaan 2000-luvulla (Häkkinen 2015). Buprenorfiinin päihteenä käyttö on korvannut lähes kokonaan heroinin käytön Suomessa (Uosukainen 2014, Ojanperä ym. 2015). Kuvasta 3 nähdään, että päihdehuollon huumeasiakkailta vuodesta 2002 eteenpäin buprenorfiini on ollut selvästi eniten käytössä oleva yksittäinen opioidi. Päihdekäytössä buprenorfiinia käytetään usein pistämällä ja samanaikaisesti muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden kanssa (Ojanperä ym. 2015, Varjonen 2015, Forsell ja Nurmi 2016).

Buprenorfiinin päihdekäytön lisääntyminen näkyy myös Salomäen ym. (2016) tutkimuksessa turkulaisten suonensisäisesti huumausaineita käyttävien henkilöiden keskuudessa, Alhon ja Simojoen (2013) tekemässä viiden vuoden seurantatutkimuksessa sekä Hanna Uosukaisen väitöskirjatutkimuksessa (2014). Vuonna 2008 turkulaisen terveysneuvontapisteen suonensisäisesti huumeita käyttävistä asiakkaista 36 % ilmoitti buprenorfiini-naloksoniyhdistelmävalmisteen viikoittaisesta käytöstä, kun vastaava lukema vuonna 2011 oli 68 % (Salomäki ym. 2016). Viiden vuoden seurantatutkimuksessa helsinkiläisissä päihdehaittoja ehkäisevissä yksiköissä 2005–2010 havaittiin buprenorfiinin ja buprenorfiini-naloksonivalmisteen suonensisäisten käyttövuosien lisääntyminen vuosien 2005 ja 2010 välillä (Simojoki ja Alho 2013). Kaikkina tutkimusvuosina buprenorfiini oli eniten käytetty suonensisäinen päihde, ja myös käytön yleisyys lisääntyi aikavälillä 2005–2010. Vuonna 2005 buprenorfiinia ensisijaiseksi päihdeekseen nimesi 68 % kyselyyn vastaajista, kun vastaava luku vuonna 2010 oli 78 %. Buprenorfiinin käytön takia hoitoon Helsingin diakonissalaitokselle hakeutuvien määrä kasvoi vuosien 1997 ja 2008 välillä 0 %:sta 38 %:iin (Uosukainen 2014). Hoitoon hakeutuneista suurin osa käytti buprenorfiinia suonensisäisesti, vaikka Suomen markkinoilla oleva buprenorfiini-naloksoni-yhdistelmävalmisteen tarkoitus on vähentää suonensisäisen käytön mahdollisuutta (Uosukainen 2014, Ojanperä ym. 2015). Muidenkin opioidien päihdekäyttöä esiintyy, joskaan ei niin runsaasti kuin buprenorfiinilla (Uosukainen 2014, Ojanperä ym. 2015).

6. PÄÄTELMÄT

Tässä esitetyt Pro gradu -tutkielman päätelmät on tehty kirjallisuuskatsauksen ja tutkimusosan perusteella.

1. Opioidien väärinkäytöstä on tullut merkittävä yhteiskunnallinen ongelma Yhdysvalloissa. Suomessa opioidien väärinkäyttö on Yhdysvaltoihin verrattuna maltillista, mutta käyttö on lisääntynyt 2000-luvun alusta.
2. Suomessa yleisin päihdekäytössä oleva lääke on vuodesta 2001 ollut buprenorfiini, jota käytetään lääketieteellisesti sekä kivunhoidossa että opioidikorvaushoidossa. Muista maista poiketen buprenorfiinin käyttö on korvannut heroiinin käytön Suomessa lähes kokonaan.
3. Lääkkeiden ja muiden päihteiden sekakäyttö näyttäisi olevan yleistä Suomessa, muualla Euroopassa sekä Yhdysvalloissa.
4. Päihdelinkin neuvontapalvelun lääkekysymyksistä suurin osa koskee opioideja, bentsodiatsepiineja ja vieroitusta.
5. Vieroitukseen, etenkin opioideista ja bentsodiatsepiineista, kaivataan tukea. PKV-lääkkeiden määräämisen ja toimittamisen yhteydessä tulisi asiakkaille antaa selkeät ohjeet, miten annosta tiputetaan lääkitystä lopetettaessa.

7. KIRJALLISUUS

Abrahamsson T, Hakansson A: Nonmedical prescription drug use (NMPDU) in the Swedish general population—correlates of analgesic and sedative use. *Subst Use Misuse* 50(2): 148–155, 2015

Ahlbeck K: Opioids: A two-faced janus. *Curr Med Res Opin* 27(2): 439–448, 2011

Alam A, Juurlink DN: The prescription opioid epidemic: An overview for anesthesiologists. *Can J Anaesth* 63(1): 61–68, 2016

Birnbaum HG, White AG, Reynolds JL ym.: Estimated costs of prescription opioid analgesic abuse in the united states in 2001: A societal perspective. *Clin J Pain* 22(8): 667–676, 2006

Birnbaum HG, White AG, Schiller M, Waldman T, Cleveland JM, Roland CL: Societal costs of prescription opioid abuse, dependence, and misuse in the United States. *Pain Med* 12(4): 657–667, 2011

Casati A, Sedefov R, Pfeiffer-Gerschel T: Misuse of medicines in the European union: A systematic review of the literature. *Eur Addict Res* 18(5): 228–245, 2012

Center for Behavioral Health Statistics and Quality: 2016 national survey on drug use and health: Detailed tables. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD 2017. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-DetTabs-2016/NSDUH-DetTabs-2016.pdf>

Centers for Disease Control and Prevention: Annual surveillance report of drug-related risks and outcomes — United States, 2017. Surveillance Special Report 1, Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services 2017. <https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/pubs/2017-cdc-drug-surveillance-report.pdf>

Centers for Disease Control and Prevention: Understanding the Epidemic. Haettu Internetistä 2.4.2018. <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html>

Clark M: The gender dimension of non-medical use of prescription drugs in Europe and Mediterranean region. Council of Europe Publishing, Strasbourg 2015

Council of the European Union: EU drugs strategy 2013-2020, 2012. www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2735/att_212356_EN_EMCD_DA_POD_2013_New%20EU%20drugs%20strategy.pdf

deShazo R, Johnson M, Eriator I ym.: Backstories on the U.S. opioid epidemic good intentions gone bad, an industry gone rogue and watch dogs gone to sleep. *Am J Med*, 2018 <https://doi-org.ezproxy.uef.fi:2443/10.1016/j.amjmed.2017.12.045>

Duodecim – lääketietokanta. Haettu Internetistä 13.4.2018. www.terveysportti.fi

EMCDDA: Euroopan huumeraportti. Suuntauksia ja muutoksia 2017. Euroopan huumausaineiden ja niiden väärinkäytön seurantakeskus EMCDDA, Lissabon 2017. www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001FIN.pdf

EMCDDA: Polydrug use: Patterns and responses. Publications Office of the European Union, Luxembourg 2009. www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/534/EMCDDA_SI09_polydrug_use_187893.pdf

EURAD: Alarming rates of prescription drug abuse in the EU. Haettu Internetistä 16.3.2018. www.eurad.net/en/news/consumption_data/Alarming+Prescription+Drug+Abuse.9UFRnM1Q.ips

FDA history - Part I: The 1906 Food and Drugs Act and Its Enforcement. Haettu Internetistä 22.3.2018. <https://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/FOrgsHistory/EvolvingPowers/ucm054819.htm>

Fimea; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Lääkkeiden toimittaminen 2/2016. www.fimea.fi

Fimea, KELA: Suomen lääketilasto 2016. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus, Fimea ja Kansaneläkelaitos, Helsinki 2017. www.julkari.fi

Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S ym.: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 14(2): 162–173, 2015

Fischer B, Keates A, Buhringer G, Reimer J, Rehm J: Non-medical use of prescription opioids and prescription opioid-related harms: Why so markedly higher in north America compared to the rest of the world? *Addiction* 109(2): 177–181, 2014

Florence CS, Zhou C, Luo F, Xu L: The economic burden of prescription opioid overdose, abuse, and dependence in the United States, 2013. *Med Care* 54(10): 901–906, 2016

Fong C, Matusow H, Cleland CM, Rosenblum A: Characteristics of non-opioid substance misusers among patients enrolling in opioid treatment programs: A latent class analysis. *J Addict Dis* 34(2-3): 141–150, 2015

Forsell M, Nurmi T: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2014. Tilastoraportti 17/2015, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL, Helsinki 2015. www.julkari.fi

Forsell M, Nurmi T: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2013. Tilastoraportti 21/2014, Terveyden ja hyvinvoinninlaitos, THL, Helsinki 2014. www.julkari.fi

Forsell M: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2011. Tilastoraportti 19/2012, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL, Helsinki 2012. www.julkari.fi

Forsell M, Nurmi T: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2015. Tilastoraportti 14/2016, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL, Helsinki 2016. www.julkari.fi

Forsell M, Nurmi T: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2012. Tilastoraportti 21/2013, Terveysten ja hyvinvoinninlaitos, THL, Helsinki 2013. www.julkari.fi

Guy GP, Jr, Pasalic E, Zhang K: Emergency department visits involving opioid overdoses, U.S., 2010–2014. *Am J Prev Med* 54(1): e37–e39, 2018

Hagelberg N, Pertovaara A: Opioidit. Kirjassa: Farmakologia ja toksikologia. 9. painos, s. 359–378. Toim. Koulu M, Mervaala E, Kustannusosakeyhtiö Medicina, Kuopio 2013

Hakkarainen P, Metso L, Salasuo M: Hamppuikäpolvi, sekakäyttö ja doping: Vuoden 2010 huumeekyselyn tuloksia. *Yhteiskuntapolitiikka* 76(4):397–412, 2011

Häkkinen M: Abuse and fatal poisonings involving prescription opioids: Revelations from postmortem Toxicology, Helsinki: University of Helsinki 2015

Hansen RN, Oster G, Edelsberg J, Woody GE, Sullivan SD: Economic costs of nonmedical use of prescription opioids. *Clin J Pain* 27(3): 194–202, 2011

Hasegawa K, Espinola JA, Brown DF, Camargo CA Jr: Trends in U.S. emergency department visits for opioid overdose, 1993–2010. *Pain Med* 15(10): 1765–1770, 2014

Hauser W, Schug S, Furlan AD: The opioid epidemic and national guidelines for opioid therapy for chronic noncancer pain: A perspective from different continents. *Pain Rep* 2(3): e599, 2017

Hernandez SH, Nelson LS: Prescription drug abuse: Insight into the epidemic. *Clin Pharmacol Ther* 88(3): 307–317, 2010

Holopainen A: Uni- ja rauhoittavat lääkkeet. Kirjassa: Päihdelääketiede. 2. uudistettu painos. painos, s. 436–445. Toim. Salaspuro M, Kiianmaa K, Seppä K, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2003

Huumeongelmaisen hoito: Käypä hoito -suositus: Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Huumeongelmaisen hoito. Käypä hoito -suositus 12.4.2018. Haettu Internetistä 13.4.2018. www.kaypahoito.fi

International Narcotics Control Board: Report of the international narcotics control board for 2017, chapter III: Analysis of the world situation. International Narcotics Control Board, Geneva, United Nations 2018. https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2017/Annual_Report_chapters/Chapter_3_Analysis_of_the_world_situation-Full_Chapter_2017.pdf

International Narcotics Control Board: Report of the international narcotics control board for 2006. International Narcotics Control Board, Geneva, United Nations 2007. www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2006/AR_06_English.pdf

Jones JD, Mogali S, Comer SD: Polydrug abuse: A review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug Alcohol Depend* 125(1–2): 8–18, 2012

Joukanen S: Lääkkeiden päihdekäytön taustalla on usein traumatisoituminen. *Sic! Lääketietoa Fimeasta* 1/2015, s. 6-11.

Joukanen S: Pregabaliinin väärinkäyttö on lisääntynyt. *Suom Lääkäril* 66(9): 756–759, 2011

Kalso E: Opioidien kliiniset käyttöalueet. Kirjassa: *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia*. Kustannus Oy Duodecim, Duodecim -lääketietokanta 2017, Artikkelin tunnus: lft00097 (018.028), www.terveysportti.fi

Kalso E: Opioidireseptorit. Kirjassa: *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia*. Kustannus Oy Duodecim, Duodecim -lääketietokanta 2017, Artikkelin tunnus: lft00094 (018.022), www.terveysportti.fi

Kalso E: Opioiditoleranssi. Kirjassa: Kustannus Oy Duodecim, Duodecim -lääketietokanta 2017, Artikkelin tunnus: lft00096 (018.026), www.terveysportti.fi

Karjalainen K, Hakkarainen P: Lääkkeiden väärinkäyttö 2000-luvun suomessa esiintyvyys, käyttäjäryhmät ja käyttötarkoitukset. *Yhteiskuntapolitiikka* 78(5):498–508, 2013

Karjalainen K, Savonen J, Hakkarainen P: Suomalaisten huumeiden käyttö ja huumeasenteet: Huumeaiheiset väestökyselyt suomessa 1992–2014. 2/2016, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos THL, Tampere 2016

Karjalainen K, Lintonen T, Hakkarainen P: Illicit drug use is increasing among non-medical users of prescription drugs-results from population-based surveys 2002-2014. *Drug Alcohol Depend* 178: 430–434, 2017

Kauhanen J, Tiihonen J: Huumeiden terveysriskit suomessa - voiko niitä hallita? *Duodecim* 133(1): 35–42, 2017

Kaye AD, Jones MR, Kaye AM ym.: Prescription opioid abuse in chronic pain: An updated review of opioid abuse predictors and strategies to curb opioid abuse: Part 1. *Pain Physician* 20(2S): S93–S109, 2017

Korpi E, Linden A: Opioidit päihteinä. Kirjassa: *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia*. Kustannus Oy Duodecim, Duodecim -lääketietokanta 2017, Artikkelin tunnus: lft00141 (021.030), www.terveysportti.fi

Korpi E, Linden A: Riippuvuutta aiheuttavat aineet ja mekanismit. Kirjassa: *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia*. Kustannus Oy Duodecim, Duodecim -lääketietokanta 2017, Artikkelin tunnus: lft00135 (021.010), www.terveysportti.fi

Kuussaari K, Ruuth P: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2007. *Tilastotiedote* 21/2008, Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus, STAKES, Helsinki 2008. www.julkari.fi

Kuussaari K, Ruuth P: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2006. Tilastotiedote 16/2007, Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus, STAKES, Helsinki 2007. www.julkari.fi

Kuussaari K, Salonen P: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2005. Tilastotiedot 11/2006, Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus, STAKES, Helsinki 2006. www.julkari.fi

Kuussaari K, Karjalainen K, Kataja K, Hakkarainen P: Sekakäyttäjät sosiaali- ja terveydenhuollon palveluissa. *Duodecim* 133(22): 2152–2160, 2017

Launonen E: Oheiskäyttö opioidikorvaushoidossa, opinnäytetutkielma, Kuopio: Itä-Suomen yliopiston julkaisusarja, 2013

Lintonen T, Rönkä S, Kotovirta E, Konu A: Huumeet suomessa 2020 -ennakointitutkimus. 101, Poliisiammattikorkeakoulu, Tampere 2012

Lintonen T, Kotovirta E: Miten varautua lääkkeiden päihdekäyttöön? *Suom Lääkäril* 67(42): 2994–2995, 2012

Lintonen T, Niemelä S: Kipulääkkeiden väärinkäyttö yleistyy. *Suom Lääkäril* 70(7): 376–377, 2015

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos 2017: Suomen lääketilasto 2016. Haettu internetistä 13.4.2018. www.julkari.fi

Lönnqvist J., Henriksson M., Marttunen M., Partonen T.: Päihderiippuvuudelle tärkeitä aivoalueita ja hermoroja, kirjassa *Psykiatria*, Kustannus Oy Duodecim, 2017. www.oppiportti.fi

Manchikanti L, Helm S 2nd, Fellows B ym.: Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician* 15(3 Suppl): E59–38, 2012

Manchikanti L, Singh A: Therapeutic opioids: A ten-year perspective on the complexities and complications of the escalating use, abuse, and nonmedical use of opioids. *Pain Physician* 11(2 Suppl): S63–88, 2008

Marsh JC, Park K, Lin YA, Bersamira C: Gender differences in trends for heroin use and nonmedical prescription opioid use, 2007-2014. *J Subst Abuse Treat* 87: 79-85, 2018

McCabe SE, Cranford JA, Morales M, Young A: Simultaneous and concurrent polydrug use of alcohol and prescription drugs: Prevalence, correlates, and consequences. *J Stud Alcohol* 67(4): 529–537, 2006

McCabe SE, West BT, Schepis TS, Tater CJ: Simultaneous co-ingestion of prescription stimulants, alcohol and other drugs: A multi-cohort national study of US adolescents. *Hum Psychopharmacol* 30(1): 42–51, 2015

Meyer R, Patel AM, Rattana SK, Quock TP, Mody SH: Prescription opioid abuse: A literature review of the clinical and economic burden in the United States. *Popul Health Manag* 17(6): 372–387, 2014

Middleton C, Harden J: Acquired pharmaco-dynamic opioid tolerance: A concept analysis. *J Adv Nurs* 70(2): 272–281, 2014

Nevantaus J, Simojoki K, Hamunen K ym.: Opioidit pitkäaikaisen kivun hoidossa. *Suom Lääkäril* 68(50–52): 3329–3335, 2013

Niemelä S, Mikkonen A: Tunnista lääkkeiden väärinkäyttäjä ja päihdekäyttöön tulleet lääkkeet. *Suom Lääkäril* 69(9): 624–627, 2014

Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ ym.: Long-term opioid management for chronic noncancer pain. ohn Wiley & Sons, Ltd 2010

Novak SP, Hakansson A, Martinez-Raga J, Reimer J, Krotki K, Varughese S: Nonmedical use of prescription drugs in the european union. *BMC Psychiatry* 16: 274–016-0909-3, 2016

Nurmi T, Rönkä S: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2016. Tilastoraportti 36/2017, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL, Helsinki 2017. www.julkari.fi

Nykänen P: 142 kuollutta taas tänään. *Suom Lääkäril* 72(45): 2567, 2017

Ojanperä I, Kriikku P, Vuori E: Myrkytyskuolemat ovat vähentyneet, lääkkeiden päihdekäyttö lisääntyy. *Suom Lääkäril* 70(48): 3283–3289, 2015

Ollgren J, Forsell M, Varjonen V ym.: Amfetamiinien ja opioidien ongelmakäytön yleisyys suomessa 2012. *Yhteiskuntapolitiikka* 79(5):498–508, 2014

Partanen A, Holmberg J, Inkinen M, Kurki M, Salo-Chydenius S: Päihteet ja niiden käyttö. Kirjassa: Päihdehoitotyö. 1. painos, s. 61–104. Toim. Stormi A, Sanoma Pro Oy, Helsinki 2015

Partanen A, Uutela P, Virtanen A: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2004. Tilastotiedote 12/2005, Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus, STAKES, Helsinki 2005. www.julkari.fi

Partanen A, Virtanen A: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2003. Tilastotiedote 12/2004, Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus, STAKES, Helsinki 2004. www.julkari.fi

Partanen A, Virtanen A: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2002. Tilastotiedote 14/2003, Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus, STAKES, Helsinki 2003. www.julkari.fi

Partanen A, Virtanen A: Päihdehuollon huumeasiakkaat vuonna 2001 -tiedonantajapalaute 9/2002. Tiedonantajapalaute 9/2002, Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus, STAKES, Helsinki 2002. www.julkari.fi

Partanen P, Hakkarainen P, Hankilanoja A ym.: Amfetamiinien ja opiaattien ongelmakäytön yleisyys suomessa 2005. Yhteiskuntapolitiikka 72(5): 553–561, 2007

Partanen A, Alho H, Forsell M ym.: Opioidikorvaushoito on laajentunut ja monimuotoistunut. Suom Lääkäril 72(50-52): 2981–2985, 2017

Psaty BM, Merrill JO: Addressing the opioid epidemic - opportunities in the postmarketing setting. N Engl J Med 376(16): 1502–1504, 2017

Ruuth P, Väänänen T: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2008 24.9.2009. Tilastoraportti 14/2009, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL, Helsinki 2009. www.julkari.fi

Salaspuro M, Kiianmaa K, Seppä K: Sekakäyttö. Kirjassa: Päihdelääketiede. 2. painos, s. 446–452. Toim. Seppä K, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2003

Salomäki I, Mikkonen A, Nousiainen N, Niemelä S: Pregabaliinin ja buprenorfiini-naloksonivalmisteen väärinkäyttö on lisääntynyt. Suom Lääkäril 71(4): 246–247, 2016

SAMHSA: Drug abuse warning network, 2011: National estimates of drug-related emergency department visits. HHS Publication No. (SMA) 13-4760, DAWN Series D-39, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD 2013. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/DAWN2k11ED/DAWN2k11ED/DAWN2k11ED.pdf>

SAMHSA: Results from the 2012 national survey on drug use and health: Summary of national findings. HS Publication No. (SMA) 13-4795, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD 2013. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUHresults2012/NSDUHresults2012.pdf>

SAMHSA: Results from the 2010 national survey on drug use and health: Summary of national findings. NSDUH Series H-41, HHS Publication No. (SMA) 11-4658., Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD 2011. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUHNationalFindingsResults2010-web/2k10ResultsRev/NSDUHresultsRev2010.pdf>

SAMHSA: Results from the 2006 national survey on drug use and health: National findings. DHHS Publication No. SMA 07-4293, Office of Applied Studies, NSDUH Series H-32, Rockville, MD 2007. <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED498206.pdf>

SAMHSA: Results from the 2001 national household survey on drug abuse: Volume I. summary of national findings. DHHS Publication No. SMA 02-3758, Office of Applied Studies, Rockville, MD 2002. <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED470404.pdf>

Seth P, Rudd RA, Noonan RK, Haegerich TM: Quantifying the epidemic of prescription opioid overdose deaths. Am J Public Health 108(4): 500–502, 2018

Simojoki K: Bentsodiatsepiinihoidon ongelmat. Sic! Lääketietoa Fimeasta 1/2015, s. 16-19.

Simojoki K, Alho H: A five-year follow-up of buprenorphine abuse potential. *Journal of Alcoholism & Drug Dependence* 1(111): 2013

Sosiaali- ja terveysministeriö: Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeen määräämisestä., Asetus 1088/2010 edn 2010. www.finlex.fi

The National Alliance of Advocates for Buprenorphine Treatment: Laws: Learn about the laws concerning opioids from the 1800s until today. Haettu internetistä 23.3.2018. www.naabt.org/laws.cfm

Uosukainen H: Buprenorphine: Features of abuse and methods for improving unobserved dosing in opioid substitution treatment, väitöskirja, Kuopio: University of Eastern Finland 2014

Väänänen T, Ruuth P: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2009. Tilastoraportti 21/2010, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL, Helsinki 2010. www.julkari.fi

Väänänen T: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2010. Tilastoraportti 24/2011, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL, Helsinki 2011. www.julkari.fi

Vadivelu N, Kai AM, Kodumudi V, Sramcik J, Kaye AD: The opioid crisis: A comprehensive overview. *Curr Pain Headache Rep* 22(3): 16-018-0670-z, 2018

van Amsterdam J, van den Brink W: The misuse of prescription opioids: A threat for Europe? *Curr Drug Abuse Rev* 8(1): 3–14, 2015

Varjonen V: Huumetilanne suomessa 2014., Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos THL 2015. www.julkari.fi

Vivolo-Kantor A, Puja S, Gladden M ym.: Vital signs: Trends in emergency department visits for suspected opioid overdoses — United States, July 2016–September 2017. *Morb Mortal Weekly Report* 67, Centers for Disease Control and Prevention, 2018

Weisberg DF, Becker WC, Fiellin DA, Stannard C: Prescription opioid misuse in the united states and the united kingdom: Cautionary lessons. *Int J Drug Policy* 25(6): 1124–1130, 2014

Williams JT, Ingram SL, Henderson G ym.: Regulation of mu-opioid receptors: Desensitization, phosphorylation, internalization, and tolerance. *Pharmacol Rev* 65(1): 223–254, 2013

Winstock AR, Borschmann R, Bell J: The non-medical use of tramadol in the UK: Findings from a large community sample. *Int J Clin Pract* 68(9): 1147–1151, 2014

LIITETAULUKKO 1. Lääkkeiden päihdekäytön prevalenssia selvittäneitä tutkimuksia

Tutkimus (maa)	Tutkimusasetelma	Tutkimusjoukko	Keskeiset tulokset
Karjalainen ym. 2016 (Suomi)	Huumeaiheiset väestökyselyt 1992–2014, satunnaisotanta	15–69-vuotiaat suomalaiset, tutkimusjoukko vaihteli vuosittain (n=425–3485)	Elämänsä aikana lääkkeitä ei-lääkinnälliseen tarkoitukseen on käyttänyt n. 7 % kyselyyn vastanneista
Novak ym. 2016 (Tanska, Ruotsi, Saksa, Espanja, Iso-Britannia)	Kyselytutkimukset 2014	12–49 vuotiaat tanskalaiset, ruotsalaiset, saksalaiset, espanjalaiset, britit (n=22070)	Elämänsä aikana ei-lääkinnälliseen tarkoitukseen stimulantteja oli käyttänyt 7 %, sedatiiveja 11 % ja opioideja 14 %
Abrahamsson ja Hakansson 2015 (Ruotsi)	Väestökyselyt 2008–2009	15–64-vuotiaat ruotsalaiset (=22 095)	Viimeisen vuoden aikana kipulääkkeitä ja/tai sedatiiveja ei-lääkinnälliseen tarkoitukseen oli käyttänyt 5 % kyselyyn vastanneista
Winstock ym. 2014 (Iso-Britannia)	Global Drug Survey -kysely	Kyselyyn vastanneet britit (n=7360)	44 % tramadolia viimeisen vuoden aikana käyttäneistä ilmoitti käyttäneensä lääkettä muuhun kuin kivunlievitykseen
SAMHSA 2017 (USA)	National Survey on Drug Use and Health -väestökysely 2016 (haastattelut)	Yli 12-vuotiaat USA:n kansalaiset (n=67 942), tulokset esitetty koko maata edustavina	Arviolta 2 % (6,2 miljoonaa) kansalaisista on väärinkäyttänyt kipulääkkeitä, rauhoittavia lääkkeitä tai stimulantteja viimeisen kuukauden aikana
SAMHSA 1998–2010 (USA), taulukko artikkelista Manchikanti ym. 2012	National Survey on Drug Use and Health	Yli 12-vuotiaat USA:n kansalaiset (n=noin 67 000 per vuosi)	Vuonna 1998 lääkkeiden ei-lääkinnällisestä käytöstä viimeisen kuukauden aikana arvio oli 2,5 miljoonaa henkilöä, vuoteen 2010 mennessä määrä oli kasvanut vähän alle 7 miljoonaan henkilöön. Vuonna 2006 määrä oli suurimmillaan (hieman yli 7 miljoonaa henkilöä)

LIITETAULUKKO 2. Lääkkeiden ja muiden pähteiden sekakäyttöä selvittäneet tutkimukset, sivu 1/2

Tutkimus (maa)	Tutkimusasetelma	Tutkimusjoukko	Keskeiset tulokset
Väänänen 2011, Forsell 2012, Forsell ja Nurmi 2013–2016, Nurmi ja Rönkä 2017 (Suomi)	Päihdeyksiköihin kohdistuva Pompidou-tiedonkeruu 2010–2016	Suomalaisten päihdeyksiköiden (n=66–91) asiakkaita (n=1891–2688)	57–77 % päihdehuollon huumeasiakkaista mainitsi useamman kuin yhden ongelmapäihteen, 49–68 % oli käyttänyt vähintään kahta päihdettä edeltävän kuukauden aikana
Karjalainen ym. 2017 (Suomi)	Huumeaiheiset väestökyselyt 2002, 2006, 2010 ja 2014	15–69-vuotiaat suomalaiset (n=2023–3485)	Lääkkeitä ei-lääkinnällisesti viimeisen vuoden aikana käyttäneiden samanaikainen huumeaineiden käyttö lisääntyi 21 %:sta 70 %:iin 2002–2014
Karjalainen ym. 2016 (Suomi)	Huumeaiheiset väestökyselyt 2014	15–69-vuotiaat suomalaiset (n=3485)	Kyselyyn vastanneista 14 % ilmoitti joskus käyttäneensä kahta eri lääkettä tai päihdettä samanaikaisesti
Launonen 2013 (Suomi)	Kysely korvaushoitopotilaille 2013	Korvaushoitopotilaat (n=1041)	1009 vastasi oheiskäyttöön liittyvään kysymykseen: korvaushoitolääkkeen lisäksi käytössä oli alkoholi 60 %:lla, kannabis 33 %:lla, muu huume 24 %:lla ja PKV-lääke 32 %:lla vastanneista
Hakkarainen ym. 2011 (Suomi)	Huumeaiheiset väestökyselyt 2010	15–69-vuotiaat suomalaiset (n=2023)	Kyselyyn vastanneista lääkkeitä ja alkoholia samanaikaisesti oli käyttänyt 5 %, lääkkeitä ja laittomia huumeaineita 1 % elämänsä aikana, huumeaineiden käyttäjillä vastaavat luvut 30 % ja 15 %
Novak ym. 2016 (Tanska, Ruotsi, Saksa, Espanja, Iso-Britannia)	Kyselytutkimukset 2014	12–49 vuotiaat tanskalaiset, ruotsalaiset, saksalaiset, espanjalaiset, britit (n=22 070)	21–48 % lääkkeitä viimeisen vuoden aikana väärinkäyttäneistä ilmoitti myös käyttäneensä laittomia huumeaineita
Jones ym. 2012 (Useita maita)	Opioidien ja bentsodiatsepiinien sekakäyttöä käsittelevä kirjallisuuskatsaus		Bentsodiatsepiinien käyttö korvaushoidon yhteydessä on yleistä (44–80 % USA:ssa ja yli 50 % Euroopassa), Euroopassa havaittu myös runsasta alkoholin ja huumeiden käyttöä

LIITETAULUKKO 2. Lääkkeiden ja muiden päihteiden sekakäyttöä selvittäneet tutkimukset, sivu 2/2

Tutkimus (maa)	Tutkimusasetelma	Tutkimusjoukko	Keskeiset tulokset
EMCDDA (Useita maita)	Yleiskatsaus sekakäyttöön liittyen (haastattelu norjalaisilla huumeiden käyttäjillä)	Norjalaiset suonensisäisten huumeiden käyttäjät	Haastatelluista suonensisäisten huumeiden käyttäjistä 75 % ilmoitti käyttäneensä myös psykoaktiivisia lääkkeitä, 85 % kannabista ja 50 % alkoholia kuukauden sisällä haastattelun ajankohdasta
SAMHSA 2017 (USA)	National Survey on Drug Use and Health –väestökysely 2016 (haastattelut)	Yli 12-vuotiaat USA:n kansalaiset (n=67 942), tulokset esitetty koko maata edustavina	Arviolta 9 % alkoholia käyttäneistä oli myös väärinkäyttänyt lääkkeitä, marihuanaa käyttäneistä 26 %, heroiinin käyttäjistä 75 %, kokaiinin käyttäjistä 57 %, hallusinogeenien käyttäjistä 54 % metamfetamiinin käyttäjistä 54 % ja inhaloitavien aineiden käyttäjistä 40 %
Fong ym. 2015 (USA)	Kyselytutkimus	Opioidikorvaushoitoon päässeet henkilöt 2011–2013 (n=19 101)	Kyselyyn vastanneista 29 % oli käyttänyt heroiinia ja reseptillä saatavia opioideja viimeisen 30 päivän aikana
McCabe ym. 2015 (USA)	the Monitoring the Future - kyselytutkimus	Yhdysvaltalaiset lukion viimeisellä luokalla olevat 2002–2006 (n=12 431)	Stimulantteja väärinkäyttäneistä (7 % vastanneista) 64 % oli samanaikaisesti käyttänyt jotain muutakin päihdettä viimeisen vuoden aikana
SAMHSA 2013 (USA)	Päihteisiin liittyvät päivystyskäynnit, arviot 2004–2011	n. 5 miljoonaa päihteisiin liittyvää, n. 1,2 miljoonaa lääkkeiden väärinkäyttöön liittyvää päivystyskäyntiä (2011)	Lääkkeiden väärinkäyttöön liittyvistä päivystyskäynneistä 53 % koski useampaa kuin yhtä lääkettä ja 18 % koski lääkkeiden ja alkoholin yhtäaikaista käyttöä
McCabe ym. 2006 (USA)	USA:n yliopistossa toteutettu kyselytutkimus 2005	Yhdysvaltalaiset yliopisto-opiskelijat 2005 (n=4580)	Kyselyyn vastanneista 12 % ilmoitti peräkkäisestä alkoholin ja reseptilääkkeiden käytöstä ja 7 % ilmoitti näiden samanaikaisesta käytöstä viimeisen vuoden aikana

**PÄIHDELINKIN NEUVONTAPALVELUN LÄÄKEKYSYMYKSISTÄ SUURIN OSA
KOSKEE OPIOIDEJA, BENTSODIATSEPIINEJA JA VIEROITUSTA**

Sanni Ryhänen
Proviisoriopiskelija
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto

Kirsti Laitinen
Yliopistonlehtori, FaT
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto

Niina Karttunen (Yhteyshenkilö)
Yliopistonlehtori, FaT
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto
PL 1627
70211 Kuopio
p. 050 3831 882