

Riippuvuus ja väärinkäyttö

Päihdealaan liittyvät yleiset käsitteet

Ilman hoidollista tavoitetta käytettyjä psyykkisiin toimintoihin vaikuttavia aineita kutsutaan päihteiksi. Päihteisiin kuuluvat alkoholi ja huumeet. Huumeiksi luokitellaan tekniset liuottimet, ns. PKV-aineista (pääasiassa keskushermostoon vaikuttavista aineista) erikseen luetellut aineet, esim. kodeiini ja dekstropropoksifeeni, sekä varsinaiset huumausaineet, jotka on erikseen mainittu huumausainelaissa (1289/1993) ja sosiaali- ja terveysministeriön päätöksissä (1079/1993 ja 704/1996). Ajankohtainen luettelo varsinaisista huumausainelääkevalmisteista ja huumausaineiksi luettavista PKV-valmisteista on voimassa olevassa Pharmaca Fennica -teoksessa.

Henkilöä, joka päihtymistarkoituksessa käyttää huumausaineita ja on niistä riippuvainen, sanotaan narkomaaniksi. *Lääkkeiden huumeikäyttö* (drug abuse) ja siihen liittyvä *lääkeriippuvuus* (drug dependence) eivät tarkoita samaa kuin *lääkkeiden väärinkäyttö* (drug misuse), vaikka ne tavallisesti esiintyvätkin samanaikaisesti. Lääkkeiden väärinkäyttö on perusteltujen ohjeiden mukaisesta käytöstä poikkeavaa käyttöä; se on väljä termi ja ulottuu lääkityksen laiminlyönnistä (vajaikäyttö) lääkkeiden liikakäyttöön. Doping ja huumeikäyttö ovat väärinkäytön alaryhmiä.

Huumausaineisiin kuuluu sekä laittomia huumeita (kannabistuotteet, LSD, kokaiini, amfetamiinit, opiaatit) että huumausaineiksi luettavia lääkevalmisteita (varsinaiset huumausainelääkkeet kuten vahvasti addiktiiviset, euforisoivat analgeetit ja fentanyyli sekä eräät muut PKV-lääkkeet, kuten esim. bentsodiatsepiinit).

Riippuvuus (addiktio) on lääkkeen tai huumeen jatkuvaan käyttöön liittyvä tila, jolle on ominaista: a) himo tai pakonomainen halu käyttää ainetta, b) elimistön kasvava kyky sietää ainetta (toleranssi), c) käytön lopettamisesta aiheutuvat fyysiset ja psyykkiset vieroitusoireet, d) heikentynyt kyky hallita käytön aloittamista, määrää tai lopettamista, e) käytön muodostuminen elämän keskeiseksi asiaksi, f) käytön jatkuminen huolimatta kiistattomista haitoista, kuten fyysisen ja psyykkisen terveyden heikkenemisestä. Riippuvuusdiagnoosi edellyttää WHO:n ICD-10-luokituksessa kolmen tai useamman kriteerin toteutumista määrärajan viimeisten 12 kuukauden aikana.

- *päihteet*
- *huumeet*
- *varsinaiset huumausaineet*
- *narkomaani*
- *väärinkäyttö*
- *riippuvuus*

Keskushermostoon vaikuttavat lääkeaineet

o *psykykinen riippuvuus*

Riippuvuus voidaan jakaa psyykkiseen ja fyysiseen riippuvuuteen. Psyykkisesti riippuvainen henkilö kokee aineen välttämättömäksi hyvinvoinnilleen ja haluaa tuntea sen vaikutuksia. Tähän liittyy usein myös riippuvuutta sosiaalisiin yhteyksiin, joissa aineita käytetään. Psyykkisestä riippuvuudesta käytetään myös käsitteitä habituaatio tai tapakäyttö. Nautintoaineiden käyttöön (tupakka, kahvi, alkoholin kohtuullinen käyttö) liittyy usein psyykkistä riippuvuutta. Psyykkisen riippuvuuden syntyminen päihteisiin voi johtaa aineiden jatkuvaan käyttöön ja fyysisen riippuvuuden kehittymiseen. Fyysisessä riippuvuudessa elimistö on totunut aineeseen niin, että aineen puute ilmenee vieroitusoireina. Fyysistä riippuvuutta aiheuttavia aineita ovat esim. opioidit, amfetamiinit, PKV-lääkkeet ja alkoholi. Vieroitusoireiden luonne, voimakkuus ja kesto vaihtelevat aineittain. Psyykkisen ja fyysisen riippuvuuden raja on osittain liukuva, ja neurokemiallisesti kyseessä voivat olla samojen mekanismien kautta välittyvät ilmiöt.

• *toleranssi*

Riippuvuuteen liittyy tavallisesti toleranssin eli sietokyvyn kasvua aineen käytön jatkuessa. Toleranssin taustalla ovat yleensä reseptoritasolla tapahtuvat muutokset, ei metabolian nopeutuminen. Toleranssi ei kuitenkaan aina kehity samanaikaisesti riippuvuuden kanssa, ja sitä esiintyy muidenkin kuin riippuvuutta aiheuttavien lääkeaineiden yhteydessä (esim. antikolinergit, nitroglyseriini). Toleranssin ohella on eläinkokeissa todettu myös herkistymistä, sensitiisaatiota, jolloin sama annos toistuvasti annettuna herkistää huumeen psykomotorisille vaikutuksille.

o *ristitoleranssi*

• *ristiriippuvuus*

Ristitoleranssiksi kutsutaan lisääntynyttä sietokykyä muitakin aineita kohtaan, kun yhdelle aineelle on kehittynyt toleranssi. Riippuvuutta eri aineista kutsutaan ristiriippuvuudeksi, jos yhden aineen (esim. alkoholi) käytön lopettamisen aiheuttamat vieroitusoireet ovat poistettavissa toisella aineella (esim. bentsodiatsepiineilla). Erityisen selvänä ristitoleranssi ja ristiriippuvuus tulevat esille euforisoivien analgeettien eri yhdisteiden välillä, ja tähän perustuu opioideista riippuvaisten henkilöiden metadonihoido. Ristitoleranssi ja ristiriippuvuus liittyvät osittain myös sekakäyttöön, jolla tarkoitetaan useiden päihteiden samanaikaista tai peräkkäistä käyttöä. Alkoholin ja bentsodiatsepiinien sekakäyttö on Suomessa tavallista, ja muutakin sekakäyttöä esiintyy.

o *sekakäyttö*

Riippuvuuden synty

• *yksilö, ympäristö, aine*

Aineiden huumeikäyttö on monisyinen tapahtuma, jonka taustalla ovat yksilön ominaisuudet, ympäristötekijät sekä huumeina käytettävän aineen ominaisuudet. Huumeiden käyttö voi olla oire persoonallisuushäiriöstä (esim. ns. rajatilapersonallisuus, antisosiaalinen tai riippuvainen persoonallisuus). Eräitä luonteenpiirteitä on yritetty yhdistää tiettyjen aineiden käyttöön. Sen mukaan tavoitteena on itse-

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

hoito, jonka kautta saa vaikkapa vain hetkellistä tyydytystä psyykkiin tarpeisiin.

Persoonallisuuden lisäksi myös mielenterveyden häiriöt, kuten sopeutumisvaikeudet, vaikeat neuroottiset tuskatilat, vaikeat unihäiriöt, masennus ja alkava psykoosi voivat vaikuttaa altistavina tekijöinä. Myös ympäristötekijöillä on tärkeä merkitys aineen käytössä ja valinnassa. Stressi on merkittävä riippuvuuden kehittymiseen ja myös retkahdukseen johtava tekijä; tämä voidaan osoittaa jopa koe-eläinmalleissa.

Addiktioon liittyy usein pakonomainen käyttäytyminen, joka voi johtaa tehtävien laiminlyömiseen, työpaikan menetykseen ja kyvyttömyyteen huolehtia omasta ja perheen toimeentulosta. Ansiomahdollisuuksien vähentyessä huumeen käyttäjä saattaa joutua turvautumaan varkauteen tai muuhun lainvastaiseen toimintaan. Mitä nuorempi henkilö on kysymyksessä, sitä nopeammin ja todennäköisemmin väärinkäyttö johtaa tilaan, jossa perhe ja ystävät sekä työ ja yleiset käyttäytymisnormit menettävät merkityksensä. Elämän tärkeimmäksi päämääräksi tulee huumeen hankkiminen ja käyttö.

Riippuvuuden keskeinen piirre on huumehakuisuus (craving tai drug seeking behavior). Nämä ilmiöt syntyvät huumeen vaikutuksesta aivojen vahvistamismekanismeihin (reinforcement). Riippuvuutta aiheuttavat huumeet saavat aikaan positiivista vahvistusta (positive reinforcement), joka näkyy esim. siitä, että koe-eläimet oppivat helposti vipua painamalla antamaan itselleen kokaiinia, amfetamiinia tai morfiinia. On pystytty osoittamaan, että muutkin huumeet (LSD:tä ja kannabistuotteita lukuun ottamatta) aiheuttavat tätä itseannosteluilmiötä; se pätee myös nikotiiniin.

Riippuvuuden tutkimuksessa pidetään keskeisenä huumeen kykyä aiheuttaa tunnistusärsyke (discriminative stimulus). Koe-eläimet oppivat ruokaa saadakseen painamaan yhtä vipua huumeen annon jälkeen ja toista vipua pelkän suolaliuoksen annon jälkeen. Tämä kokeellinen malli antaa kuvan eri huumeaineryhmien aiheuttamista subjektiivisista oireista. Jos koe-eläimet pystyvät tunnistamaan aineet morfiinin kaltaisiksi, ne vaikuttavat morfiinin tavoin myös ihmisissä. Huumeen kyky toimia tunnistusärsykkeinä voi lisätä riippuvuuden syntymisen vaaraa, mikäli se on toistuvasti liittynyt mielihyvää lisääviin huumeen vaikutuksiin. Koe-eläimet oppivat myös reagoimaan vieroituksesta aiheutuviin tunnistusärsykkeisiin (negative reinforcement). Kyky tunnistaa vieroituksen subjektiiviset oireet voivat myös vahvistaa huumehimoa lisäämällä yksilön aktiivisuutta kyseisen aineen tai sitä läheisesti muistuttavan yhdisteen hankinnassa.

Subjekttiivisia kokemuksia, jotka voivat toimia vahvistavina ärsykeinä ovat esim. mielialan kohoaminen, ahdistuksen lieventyminen, yksitoikkoisen arkielämän piristyminen tai kokaiinin tai nikotiinin nauttimisen jälkeen koettu työtehon lisääntyminen. Myös vieroitukseen liittyvien ahdistusoireiden lieventyminen aineella on kokemus, joka aiheuttaa positiivista vahvistusta ja lisää riippuvuuden kehitys-

o *mielenterveys*

• *huumehimo*

o *vahvistavat ärsykkeet*

o *positiiviset vahvistajat*

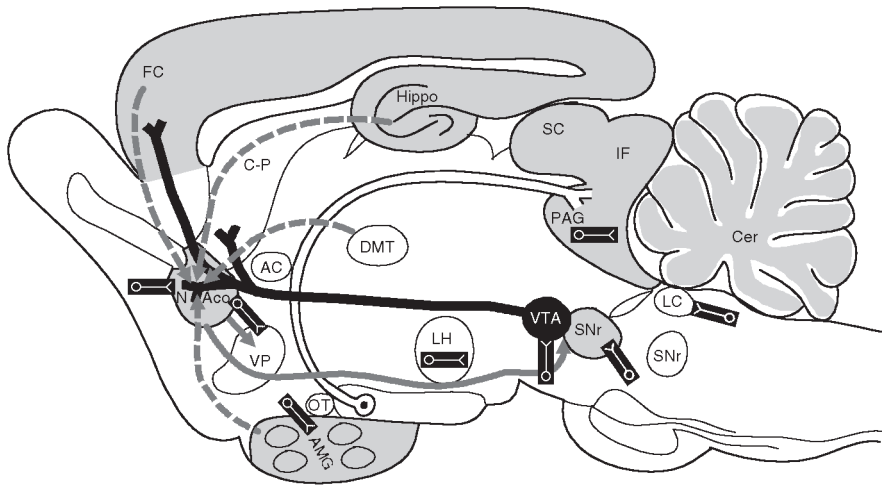
o *tunnistusärsyke*

o *negatiiviset vahvistajat*

o *vahvistavat ärsykkeet ihmisellä*

TIETORUUTU L26

RIIPPUVUUDEN SYNNYN KANNALTA KESKEISET AIVOALUEET JA RATAJÄRJESTELMÄT ROTASSA



Riippuvuuden syntymisen kannalta keskeisen mesokortikolimbisen dopaminergisen radan (tumma) neuronit sijaitsevat keskiaivoissa (ventraalinen tegmentaalin alue, VTA) ja niiden aksonit päättyvät accumbens-tumakkeeseen (N/Acc). Accumbens-tumakkeen aktiivisuutta moduloivat muut limbiseen järjestelmään kuuluvat aivojen osat, kuten amygdala (AMG), frontaalinen aivovuori (FC) ja hippokampus (Hippo).

Sekä huumeiden että muiden tavallisten vahvistimien (ruoka, seksi) synnyttämä "himo" liittyy aktivaatiotilaan tässä hermoradassa, joka suodattaa ja moduloi limbisestä systeemistä peräisin olevia signaaleja. Tässä "mielihyvakeskuksessa" biologiset perusvietit ja motivaatio integroituvat. Sen aktivoituminen johtaa tyypilliseen palkitsemisodotukseen liittyvään, lajispesifiseen motoriseen herättereaktioon (arousal).

Myös huumeiden itseannostelu koe-eläimillä on pitkälti samojen mekanismien säätelemä.

Accumbens-tumakkeen keskeisen aseman osoittaa esim. kokaiiniriippuvuudessa itseannostelun loppuminen sen jälkeen, kun siellä sijaitsevat dopaminergiset neuronit on tuhottu 6-hydroksidopamiinilla. Rotille paikallisesti accumbens-tumakkeeseen annetut pienet annokset D_1 -

tai D_2 -reseptorien salpaajia estävät tätä palkitsemisysteemiä, mikä näkyy amfetamiinin ja kokaiinin itseannostelun kompensatorisena lisääntymisenä. Accumbens-tumakkeen ja muiden aivojen osien dopamiinin ja endogeenisten opioidien väliset vuorovaikutukset näkyvät mm. siinä, että opioidiriippuvaisilla rotilla D_2 -reseptorien aktivaatio accumbens-tumakkeessa estää naloksonin aiheuttamia fyysisiä vieroitusoireita, kun taas D_2 -reseptorien esto aiheuttaa niitä.

Mesokortikolimbisen radan lisäksi on kuvassa esitetty myös muita ratoja: limbiseen järjestelmään kuuluvia afferentteja (värillinen katkoviiva) ja efferenttejä (väri) ratoja sekä pitkiä ja lyhyitä endorfiiniratoja (valkoiset). Aivoalueet, joissa $GABA_A$ -reseptorien tiheys on suuri ja jotka ovat keskeisiä esim. alkoholiriippuvuuden synnyssä, on esitetty harmaana.

VP = ventraalinen pallidum, LH = lateraalinen hypotalamus, OT = tuberculum olfactorium, AC = commissura anterior, DMT = dorsomedialinen talamus, PAG = aivojen keskiahmaria, SNr = substantia nigra, LC = locus coeruleus. (mukailtu: G. Schulteis ja G. Koob, Nature 1994; 371: 108)

Ulrich Tacke

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

prosessia. Toisaalta huumeen epämiellyttävät ominaisuudet voivat heikentää huumehimon syntyä. Esim. ne japanilaiset, joiden asetaldidehydrogenaasin aktiivisuus on geneettisesti heikko ja joille alkoholi aiheuttaa ”flush”-oireen antabuksen tapaan, ovat huomattavasti vähemmän alttiita alkoholismille kuin ne, joiden entsyymi on aktiivinen.

Riippuvuuden syntymisen jälkeen esiintyvät vieroitusoireet ja niiden välttäminen eivät yksin pysty selittämään huumeen jatkuvaa käyttöä ja siihen usein liittyvää itsetuhoista käyttäytymistä. Viime vuosikymmeninä on saatu eläinkokeiden avulla paljon lisää tietoa myös psykologisten tekijöiden (oppiminen, ehdollistuminen) tärkeästä merkityksestä, ja vasta neurofarmakologista ja käyttäytymistieteellistä tietoa yhdistämällä on pystytty luomaan pohjaa riippuvuusproblematiikan kokonaisvaltaiselle ymmärtämiselle (tietoruutu L26).

Perinnölliset tekijät (geneettiset erot mm. reseptorien toiminoissa ja yksilölliset perinnölliset käyttäytymisominaisuudet) muovaavat alkoholin ja huumeiden vahvistamiseksi ja siten riippuvuuden esiintymistä. Suomessa on kehitetty rottakanta, jonka yksilöllillä on perinnöllinen mieltymys alkoholiin, ja tätä mallia on paljon käytetty alkoholitutkimuksissa. Vahva perinnöllinen tausta on todettu myös eräässä ihmisen alkoholismin alamuodossa (tyypin 2 alkoholismi: asosiaalisesti käyttäytyvät miehet, joiden alkoholiongelma alkaa jo nuoruudessa ja joiden persoonallisuuteen kuuluu impulsiivisuus ja suurten riskien otto).

Mukautuvat muutokset reseptoritasolla ovat tärkeitä toleranssin ja vieroitusoireiden kehittämisessä. Reseptoritiheyden ja herkkyyden muutokset (ylös- tai alaspäinsäätely) kehittyvät joskus hyvin nopeasti mutta yleensä vasta jonkin ajan kuluttua, ja ne ovat yleensä pitkäkestoisia. Vieroitusoireet aiheutuvat epätasapainosta, kun välittäjäainejärjestelmä on mukautunut huumeen paikallaoloon mutta aine on loppunut elimistöstä.

Ympäristötekijät, kuten perinteet, asenteet, odotukset ja toiveet, elämänpiiri sekä elämän tapahtumat, muovaavat riippuvuuteen johtavaa kehitystä. Sidosryhmiin liittyvät paineet ja samaistumisen tarve voivat johtaa aineiden käytön aloittamiseen varsinkin nuorilla. Poikkeusolosuhteissa (sota, vankilaolosuhteet, slummit) huumeiden käyttö usein lisääntyy. Esim. Vietnamin sodassa olleista amerikkalaisosittilaista 20 % oli riippuvaisia heroiinista, mutta heistä yli 90 % lopetti aineen käytön kotiinpaluun jälkeen.

o *perinnöllisyys*

o *hermosolujen mukautuminen*

o *ympäristö*

Riippuvuus eri yhdisteistä

Tässä kappaleessa käsiteltävien aineiden farmakologiset ominaisuudet on esitetty muissa luvuissa, joten tässä keskitytään etupäässä aineille tai aineryhmille tunnusomaisiin riippuvuustiloihin sekä vieroitustilojen hoitoon.

Alkoholi

- *kulutusmuutokset*

Alkoholi on maailman toiseksi eniten käytetty psykoaktiivinen aine, kahvin jälkeen, ja sen käyttö on sekä terveydenhuollon että yhteiskunnan kannalta ongelmallinen. Keskiolulain (1968) jälkeen alkoholin kulutus on Suomessa lisääntynyt huomattavasti, mutta kansainvälisen vertailun mukaan se on pysynyt keskinkertaisena. Suomen EU-jäsenyyteen liittyvät alkoholipoliittiset muutokset ovat myös johtaneet kulutuksen lisääntymiseen.
- *Suomen kulttuuri*

Suomi poikkeaa juomakulttuuriltaan Keski-Euroopan maista siten, että meillä täysraittiiden määrä on suhteellisen suuri (n. 10 %) ja pieni osa (10 %) alkoholin käyttäjistä juo yli puolet kulutetusta alkoholista. Alkoholin kulutus keskittyy viikonloppuihin ja humalahaikuinen juomatapa on yleinen. Sen seurauksia ovat onnettomuusrisikin kasvu ja väkivaltainen käyttäytyminen. Eräässä alkoholinkäytön ja väkivallan välistä yhteyttä selvittävässä tutkimuksessa (9 000 rikosta 11 maasta) osoitettiin, että kaksi kolmasosaa väkivaltaisesti käyttäytyneistä oli alkoholin vaikutuksen alaisena, samoin puolet väkivallan uhreista. Eurooppalaistuminen on tarkoittanut lähinnä sitä, että päivittäinen alkoholinkäyttö on lisääntynyt, mutta viikonlopun humalajuominen ei ole silti vähentynyt. Erityisesti nuorten alkoholinkulutus on lisääntynyt huomattavasti.
- *suurkulutus*

Alkoholin suurkuluttajaksi tulkitaan erään määritelmän mukaan yli 14–24 ravintola-annosta (n. 10 g alkoholia/annos) viikossa käytävä mies tai 8–16 ravintola-annosta viikossa käyttävä nainen, ja tällaisia henkilöitä arvellaan Suomessa olevan noin 300 000. Alkoholin suurkulutus on työikäisten miesten tärkein yksittäinen terveysriski; kuolleisuusriski on suurkuluttajilla 7-kertainen muun väestön riskiin verrattuna. Alkoholin suurkulutuksen tai alkoholismin toteaminen mahdollisimman varhaisessa vaiheessa on suuri haaste terveydenhuollolle, koska puuttuminen kehittyvään alkoholiongelmaan ajoissa on ongelman ehkäisyn kannalta tuloksellisinta.
- *krapula*

Lyhytaikaisen (korkeintaan 3 vrk) alkoholinkäytön seurauksena syntyneet alkoholin vieroitusoireet (krapula), kuten pahoinvointi, oksentelu, päänsärky ja vapina, eivät yleensä vaadi hoitoa. Polikliinistä vieroitusoireiden lievitystä on kokeiltu ilokaasulla (typpioksiduuli, N₂O), mutta hoitomuodon käyttökelpoisuudesta ei ole vielä varmuutta. Pitempiaikaisen runsaan alkoholinkäytön lopettaminen aiheuttaa vaikeampia oireita ja vaatii usein lääkehoitoa. Katkaisuhoidolla pyritään juomakierteen katkaisuun ja komplikaatioiden estoon. Bentsodiatsepiinikyllästyshoidossa käytetään esim. suurrehkoja annoksia diatsepaamia, kunnes potilas rauhoittuu ja nukahtaa.
- *katkaisuhoido*

Delirium tremens (juoppohulluus) ilmenee vuosia kestäneen alkoholinkäytön jälkeen, kun alkoholisti lopettaa juomisen tai vähentää huomattavasti alkoholin määrää. Potilas muuttuu sekavaksi, äänekkääksi, levottomaksi ja harhaiseksi. Hoidoksi käytetään neu-
- *delirium*

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

roleptejä (mm. haloperidolia) ja bentsodiatsepiinikyllästyshoitoa. Antikonvulsivista lääkkeitä tarvitaan, mikäli potilaalla on aiemmin ollut keskushermostoperäisiä kohtauksia tai esiintyy kouristuksia (”viinakrampit”). Wernickin enkefalopatian ja sen seurauksena syntyvän Korsakoffin oireyhtymän ehkäisemiseksi annetaan vaikeiden vieroitusoireiden yhteydessä aina tiamiinia 50–100 mg lihakseen muutaman päivän ajan. Hyvästä yleishoidosta on pidettävä huolta. Erityisen vaativaa vieroitusoireiden hoito on silloin, kun potilaalla on muita sairauksia tai hän on samanaikaisesti riippuvainen useammasta päihteestä.

Aversiohoito

Alkoholismien hoitoon käytetään disulfiraamia ja kalsiumkarbimidia, jotka estävät aldehydidehydrogenaasin toimintaa ja siten alkoholiaineenvaihdunnassa syntyvän asetaldehydin edelleen hapettumisen. Niiden aineiden kanssa jo muutama gramma alkoholia aiheuttaa jopa tunteja kestävästä erittäin epämiellyttävään tilaan (antabusreaktio): Potilaalla on päänsärkyä, hänen ihonsa on kuuma ja punoittava erityisesti kasvoilla ja kaulalla (”flush”). Myös hengenahdistus, pahoinvointi, takykardia ja verenpaineen lasku ovat tavallisia.

Disulfiraamin alkuannos on noin 800 mg/vrk ja ylläpitoannos 100–200 mg. Vaikutus alkaa muutamassa tunnissa ja kestää hoidon loputtua 1–2 viikkoa. Ihon alle asetetut Antabus-kapselit ovat käytännössä osoittautuneet lähes tehottomiksi, koska ainetta ei aina imeydy verenkiertoon riittävästi ja useat potilaat oppivat ”totutusryypyillä” sietämään pienehköjen disulfiraamiannosten vaikutuksia. Disulfiraami voi aiheuttaa maksaentsyymiarvojen suurenemista ja ikterusta, ja siksi maksaentsyymit ja bilirubiini tulisi määrittää ennen hoitoa ja sen aikana. Kalsiumkarbimidin vaikutus alkaa nopeasti ja kestää vain 12–24 tuntia, ja sitä pidetään potilaalle vaarattomampana kuin disulfiraamia. Tavallinen annos on 50 mg kerran tai kahdesti päivässä.

Alkoholisti on usein oma-aloitteisesti valmis ottamaan lääkeannoksensa aamulla, jolloin halu raittiina pysymiseen on vahvimmitaan. Aversiohoito toteutuu parhaiten antamalla hoidettavan niellä veteen liuotettu lääke hoitajan valvonnan alaisena päivittäin poliklinikalla tai vastaanotolla. Missään tapauksessa näitä lääkkeitä ei saa antaa ilman potilaan omaa suostumusta.

Myös klooripropamidi, tolbutamidi, metronidatsoli, tinidatsoli, kloramfenikoli, nitrofurantoiini ja kefamandoli estävät aldehydidehydrogenaasia. Hoidon aikana alkoholi aiheuttaa pienelle osalle potilaista lievän antabusreaktion.

o ”viinakrampit”

• antabusreaktio

• disulfiraami

• kalsiumkarbimidi

Valmisteita

Disulfiramum, disulfiraami (Antabus®)

Muut hoitomuodot ja kuntoutus

- *naltreksoni* Uusia lääkkeitä on tulossa alkoholin juomishimon estämiseen. Opioidiantagonisti naltreksoni on rekisteröity tarkoitukseen vuonna 1997 ja sitä käytetään yhdistettynä psykososiaaliseen kuntoutukseen. Useissa Euroopan maissa käytetään akamprosaattia, joka vaikuttaa glutamatergiseen järjestelmään, joskaan vaikutusmekanismia alkoholiriippuvuuden hoidossa ei tunneta.
- *akamprosaatti*
- *AA-liike* Vertaisapuun perustuva AA-liike (Alcoholics Anonymous) on kansainvälisesti laajalle levinnyt alkoholistien hoitomuoto. Alkoholistien omaisten auttamiseksi ja tukemiseksi on perustettu oma yhdistys (Al-Anon). Nykykäsityksen mukaan alkoholistien kuntoutus on suunniteltava yksilöllisesti, koska eri hoitomuodot (esim. aversiohoito, supportiivinen psykoterapia, AA-toiminta) soveltuvat eri tavoin eri potilastyypeille. Myös hoitomuotojen yhdistelmät ja hoidon tavoitteet (täysraittius, kohtuukäyttö) on suunniteltava yhteistyössä potilaan kanssa tarkan tutkimuksen perusteella.

Unilääkkeet ja anksiolyytit

- *barbituraatit* Unilääkkeiden väärinkäyttöä alkoi esiintyä 1920-luvulla, mutta ongelmat yleistyivät vasta 1950-luvulta lähtien. Barbituraatteja on Suomessa kaupan enää vain epilepsialääkkeinä, joten niitä on vaikea saada. Suuret barbituraattiannokset voivat saada aikaan humala- tai sekavuustilan, jossa mieliala vaihtelee euforian ja masennuksen välillä. Siinä yhteydessä puhe on sekavaa ja kävely ataktista. Kuolema voi seurata hengityshalvauksesta. Vaikka barbituraattien psykomotorisia vaikutuksia kohtaan kehittyvä toleranssi, tappava annos ei mainittavasti suurene.

Barbituraattien vieroitusoireet, jotka ovat samantapaisia kuin alkoholinkäytön jälkeen, ovat hengenvaarallisia. Ne saavuttavat maksiminsa 2–3 päivässä lyhytvaikutteisten sekä viikossa pitkävaikutteisten yhdisteiden käytön jälkeen. Vieroitusoireisiin kuuluu fyysinen heikkous, ja vaikeissa tapauksissa esiintyy kouristuksia ja delirium tremensia muistuttava sekavuustila.
- *bentsodiatsepiinit* Bentsodiatsepiinit ovat Suomessa ylivoimaisesti tavallisin riippuvuutta aiheuttava lääkeryhmä. Riippuvuutta voi kehittyä myös niiden tavoin vaikuttaviin tsopikloniin, tsolpideeniin ja tsaleploniin. Pitkäaikaisen hoidon yhteydessä kehittyvän lääkeriippuvuuden riskin suuruudesta ei ole selvää käsitystä, ja kirjallisuudessa esiintyvät luvut vaihtelevat suuresti (30–100 %) sen mukaan, miten riippuvuus määritellään. Potilaan persoonallisuudella on keskeinen merkitys riippuvuuden kehittymisessä. Bentsodiatsepiiniryhmän lääkkeet ovat varsin tehokkaita oireiden lievittämisessä potilailla, joiden merkittävimmät oireet ovat mielialojen epävakaisuus ja impulsiivisuus (epävakaa persoonallisuus, rajatilapotilaat). Nämä potilaat käyttävät usein suuria annoksia ja sekakäyttö muiden päihteiden, etupäässä alkoholin kanssa, on yleistä. Huumeiden käyttäjien keskuudessa bentsodiatsepiinit ovat suosittuja, koska ne voivat lievittää stimuloivien aineiden aiheuttamaa ahdistusta ja opiaattien aiheuttamia vieroitusoireita.
- *riippuvuus*

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

Taulukko 26-1. Eräiden väärinkäytössä tavallisten lääke- ja muiden aineiden addiktiivisia ominaisuuksia.

Yhdisteet	Riippuvuus aste	kehittymisaika ¹	Toleranssin kehittyminen	Vieroitusoireet
Euforisoivat analgeetit	+++(+)	Viikkoja, kuukausia	Voimakas	Pahoinvointi, rauhattomuus, kyynelvuoto, hikoilu, syljeneritys, ripuli, vilunväreet, kuume, unettomuus, hengitystiheys ja syke tihevät, vapina, lihaskivut
Alkoholi	+++	Vuosia	Kohtalainen	Kuten edellä; lisäksi hallusinaatioita, delirium tremens
Liuottimet	++	Viikkoja, kuukausia	Kohtalainen	Kuten alkoholin jälkeen
Barbituraatit sekä muut hypnootit ja sedatiivit	+++	Kuukausia	Kohtalainen (tappava annos ei suurene)	Kuten euforisoivien analgeettien jälkeen, lisäksi kouristuksia psykoosi; hengenvaara
Amfetamiinit	+(+)	Viikkoja, kuukausia	Kohtalainen	Apatia, uneliaisuus, lihaskivut, masennustila
Kokaiini	++ ²	Päiviä, viikkoja	Vähäinen	Väsytys- ja masennustila, keuhkovaurio
Kannabis	+(+) ²	Viikkoja, kuukausia	Yksilöllinen, vähäinen	Ei tyypillisiä
Lysergidi (LSD)	+ ²	Päiviä, kuukausia	Huomattava	Ei tyypillisiä
Tupakka	+ ²	Kuukausia, vuosia	Kohtalainen	Ei tyypillisiä

¹ Riippuvuuden kehittymisaika vaihtelee huomattavasti ja on esimerkiksi usein toistuvan tai yhtämittaisen käytön seurauksena tässä mainittua lyhyempi. Ongelmana voi riippuvuuden ohella olla eräiden aineiden huomattavan suuri toksisuus (esim. kokaiinin "crack" -muoto)

² Riippuvuus lähinnä psyykkistä

Yleensä riippuvuuden kehittymisen vaaraa lisäävät suuri vuorokausiannos, säännöllinen yli 3 kk kestänyt hoito ja aikaisempi lääke- tai alkoholiriippuvuus. Nopeasti puoliintuvat bentsodiatsepiinijohdokset saattavat aiheuttaa kerta-annoksen jälkeen "rebound"-oireita (unettomuus, ahdistus). Bentsodiatsepiinit helpottavat näitä oireita nopeasti ja tästä syystä lääkkeen käyttö usein pitkittyy.

Bentsodiatsepiinien käyttö ei ole välttämättä jatkuvaa, ja riippuvuus kehittyy ainoastaan, jos käyttäjäsot pitkittyvät. Potilaat, joiden pääoireet ovat pitkäaikainen ahdistus ja alavireisyys, käyttävät usein pieniä tai keskisuuria bentsodiatsepiiniannoksia säännöllisesti ja pitkäaikaisesti, mutta lääkärin määräyksen mukaan, joten varsinaisesta väärinkäytöstä ei ole kysymys. Useita kuukausia kestänyttä hoitoa ei saa lopettaa yhtäkkiä, vaan annosta on pienennettävä vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi.

o "rebound"

o riippuvuus pienistä annoksista

Bentsodiatsepiinien tavallisia vieroitusoireita ovat mm. ahdistus, levottomuus, unettomuus ja valonarkuus. Voimakkaat oireet (psykoosi, GM-kohtaukset) viittaavat liian nopeaan annoksen pienentämiseen. Voimakas ahdistus ja deluusiot eivät ole harvinaisia esim. keskipitkävaikutteisen loratsepaamilääkityksen liian nopean vähentämisen jälkeen. Tämä ilmeisesti johtuu aineen suuresta affiniteetistä reseptoriin. Vieroitusoireita pystytään lieventämään mm. karbamatsepiinilla, jonka annos voidaan suurentaa hoitotasolle jo ennen vieroitushoidon alkua. Beetasalpaajahoidosta on apua sellaisissa tapauksissa, joissa sympaattinen hermosto toimii liian aktiivisesti.

Akuuttien vieroitusoireiden väistyessä potilaan vointi paranee, mutta krooniset oireet voivat kestää jopa vuoden. Samanaikaisesti myös potilaan peruspatologiaan liittyvät ahdistusoireet voivat ilmes-tyä uudestaan, mikä saattaa aiheuttaa erotusdiagnostisia ongelmia.

o ristiriippuvuus

Bentsodiatsepiinien ja alkoholin välillä esiintyy ristiriippuvuutta, ja siksi esim. bentsodiatsepiineja käytetään lyhytaikaisesti alkoholi-linkäytön katkaisuhoidossa. Bentsodiatsepiinien määräämistä päih-teiden väärinkäyttäjille on syytä välttää, ja jos niitä annetaan tilapäi- sesti, käyttö on pidettävä lyhytaikaisena. Muutoin liikakäyttöön tai- puvaisille potilaille tulee vain yksi päihde lisää.

Anestesia-aineet

• kaasut ja höyryt

Myös anestesia-aineita on käytetty päihtymistarkoituksessa. Etyylieetterihöyryn hengittämistä käytettiin huumaustarkoitukseen jo ennen sen anestesiavaikutuksen keksimistä, ja ilokaasun (N_2O) väärinkäyttöä on esiintynyt terveydenhuollon ammat-tilaisten keskuudessa. Joissakin maissa ilokaasua käytetään myös esim. kuohukerman ponnekaasuna ja kirjallisuudesta löytyy mainintoja tähän liittyvästä huumeikäytöstä.

• fensyklidiini

Anestesia-aine fensyklidiini, joka on ketamiinin sukulaisaine, otettiin Yhdysval- loissa markkinoilta sen hallusinogeenisten vaikutusten takia. Sen käyttö voi johtaa skitsofrenistyyppiseen psykoosiin. Psykofarmakologisissa tutkimuksissa ainetta on käytetty skitsofrenian eläinmallin kehittämisessä. Fensyklidiinin molekyyliä on myös muokattu katukauppaa varten; huumeena se tunnetaan nimellä ”angel’s dust”.

• GBH

GBH (γ -hydroksibutyraatti) on käytössä anestesia-aineena useissa Keski-Eu- roopan maissa, eikä sitä ole luokiteltu huumausaineeksi. Väärinkäyttöä on kuvattu ja tämä GABA-johdos on aiheuttanut myös kuolemantapauksia.

Opioidit

Opioidiyhdisteet poikkeavat toisistaan lähinnä analgeettisen tehonsa (täydellinen tai osittainen agonisti), vaikutusaikansa ja riippuvuuden kehittymisnopeuden suh-teen. 1900-luvun alkupuolella väärinkäyttäjistä monet olivat saaneet opiaatteja kipu- lääkkeiksi liian pitkiä aikoja, koska väärinkäytön vaaraa ei vielä tajuttu. Suomessa näiden analgeettien väärinkäyttöongelmat olivat yleisimmät heti toisen maailman- sodan jälkeen. Riskiryhmään kuuluivat tällöin etenkin terveydenhuollon ammattilaiset; vielä 1970 arvioitiin, että noin 1 % näistä olisi huumausaineiden käyttäjiä.

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

Suomessa opioidien käyttöongelma alkoi pahentua 1900-luvulla, ja käyttäjiä lienee noin 3 000–4 000. Suomessa opioideista riippuvaiset ovat pitkälti päihteiden sekakäyttäjiä, 20–35-vuotiaita ja suurin osa heistä on miehiä.

Eniten väärinkäytetty opioidi on heroini. Se on varsin potentti ja läpäisee lipofiilisenä aineena veri-aivoesteen hyvin. Heroini tulee katukauppaan erisävyisenä vaaleanruskeana tai lähes valkoisena jauheena. Epäpuhtaudet ovat tavallisia. Aikaisemmin heroinia käytettiin lähes yksinomaan suoneen ruiskuttamalla. Suonensisäiseen käyttöön liittyvän infektiovaaran (AIDS, hepatiitti) takia on poltettava (”chasing the dragon”) tai nuuskattava heroinimuoto nopeasti yleistynyt. Koska nykyään tarjolla oleva heroini on hyvin puhdasta, euforinen tila (”rush”) syntyy poltettaessa lähes yhtä nopeasti kuin suoneen ruiskutettaessa. Kehitys on huolestuttava, koska riippuvuus syntyy nopeasti myös heroinia poltettaessa ja mahdollisuus välttää suoneen ruiskuttamista madaltaa käyttökynnystä. Muiden opioidien tavoin heroini saa aikaan voimakkaan hyvinolontunteen, jonka seurauksena ahdistus ja jännitys laukeavat ja käyttäjä muuttuu välinpitämättömäksi ympäristönsä suhteen. Usein tila ei ole ensimmäisten annosten jälkeen yksinomaan miellyttävä, vaan siihen voi liittyä pahoinvointia, oksentelua, ummetusta, tokkuraisuutta tai sekavuutta. Ummetusta lukuun ottamatta näitä sivuvaikutuksia kohtaan kehittyy toleranssi.

Metadonia (kuten morfiiniakin) saa määrätä ainoastaan huumausainereseptillä (ks. metadoniylläpitohoito). Buprenorfiini ja dekstropropoksifeeni eivät kuulu huumausainelain tarkoitamiin varsinaisiin huumausainelääkkeisiin, mutta niitä määrätään alkuperäisreseptillä, kuten eräitä muitakin PKV-lääkkeitä. Molempia aineita tavataan katukaupassa. Huumeikäytössä tabletit otetaan suun kautta tai niitä liuotetaan suoneen ruiskutettaviksi. Monet opioidiriippuvaiset narkomaanit ja sekakäyttäjät ovat hakeutuneet lääkärin vastaanotolle saadakseen etenkin buprenorfiinireseptiä ja päästäkseen siten eroon heroininista. Muutamassa tapauksessa näiden lääkkeiden varomaton määrääminen narkomaaneille ja sekakäyttäjille on johtanut lääkärin lääkkeenmääräämisoikeuden rajoittamiseen. Dekstropropoksifeeni on osoittautunut varsin vaaralliseksi liika-annoksina, etenkin alkoholin kanssa.

Kodeiinia on Suomessa yhdistelmävalmisteissa (kipulääkkeet, yskänlääkkeet), ja narkomaanit käyttävät näitä itsehoitovalmisteita korvikkeena silloin, kun eivät muuten pysty opioideja saamaan. Tässä suhteessa kodeiinia ja parasetamolia sisältävät yhteisvalmisteet ovat erityisen ongelmallisia, koska haluttu kodeiiniannos voi aiheuttaa parasetamolimyrkytyksen (ks. luku 70).

Fentanyyli kuuluu petidiinin kanssa samaan kemialliseen ryhmään, ja se on analgeettina noin tuhat kertaa morfiinia potentimpi. 1980-luvun alusta alkaen on esim. Yhdysvalloissa tehty laittomasti sekä petidiinin että fentanyylin molekyylistä erilaisia johdoksia, jotka ke-

- *heroini*

- *vaikutukset*

- *metadoni*
- *buprenorfiini ja dekstropropoksifeeni*

- *kodeiini*

- *fentanyyli*

Keskushermostoon vaikuttavat lääkeaineet

- *muokatut huumeet*
- *opioidiriippuvuus ja toleranssi*

Taulukko 26-2. Opioidivieroitukseen liittyvät oireet DSM-IV:n mukaan.

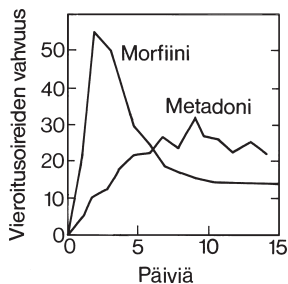
Dysforinen mieliala
Pahoinvointi tai oksentelu
Lihaskivut
Kyynelvuoto tai voimakas nuha
Pupillien laajeneminen, ihon nouseminen kananlihalle, hikoilu
Ripuli
Haukottelu
Kuume
Unettomuus

- *opioidien vieroitusoireet*

- *"cold turkey"*

- *antagonistit*

- *naloksoni*



Kuva 26-1. Morfiinin ja metadonin vieroitusoireiden kesto aika ja suhteellinen vahvuus (Isbellin mukaan).

miallisen rakenteensa perusteella eivät (vielä) kuuluneet huumaus-aineluetteloihin (muokatut huumeet, ”designer drugs”).

Opioidiriippuvuus alkaa kehittyä jo ensimmäisen käyttökerran jälkeen, ja kehittymisen nopeuteen vaikuttavat yhdiste ja antotiheys. Toleranssi heroiinin euforisoivalle vaikutukselle kehittyy jo 1–2 viikossa. Toisaalta tunnetaan tapauksia, joissa henkilö on ottanut vuosikautia morfiiniryhmän yhdistettä hoitoannoksina riittävän pitkän välein toleranssin kehittymättä.

Toleranssin kehityksen myötä narkomaanit joutuvat suurentamaan annoksia, niin että ne voivat olla joskus jopa monta kertaa suurempia kuin annokset, jotka muille ihmisille aiheuttavat kuoleman. Vieroituksen myötä toleranssi häviää, ja moni narkomaani onkin menehtynyt ottaessaan aikaisemman annoksensa vieroitusvaiheen jälkeen. Morfiinin silmäterää supistavaa tai ruoansulatuskanavan toimintaa lamaavaa vaikutusta kohtaan ei kehity toleranssia.

Opioidien aiheuttamat vieroitusoireet alkavat 10–14 tunnin kuluessa viimeisestä heroiini- tai morfiiniannoksesta (kuva 26-1). Monet oireet muistuttavat autonomisen hermoston stimulaatiota. Potilas haukottelee, hikoilee ja kyynel- ja syljeneritys lisääntyvät. Potilas nukkuu aluksi rauhattomasti, sitten ei juuri lainkaan muutamaan päivään. Vuorokauden kuluttua oireet vahvistuvat, iho on kananlihalla, ja potilas tuntee vilua helteelläkin (”cold turkey”), oksentaa ja ripuloi. Viskeraali- ja lihaskivut ovat tavallisia. Rauhattomuus ja oireet saavuttavat huippunsa 36–72 tunnin kuluttua. Lämpötila ja verenpaine nousevat, hengitystiheys lisääntyy, potilas ei syö eikä juo ja paino laskee (taulukko 26-2). Useimmat oireet häviävät runsaassa viikossa. Mikä hyvänsä opioidi poistaa vieroitusoireet tai vähentää niitä aineiden välisen ristiriippuvuuden vuoksi. Farmakokineettisten ja reseptoritasen erojen vuoksi ristiriippuvuus ei ole täydellinen.

Liian suuren opiaattiannoksen aiheuttaman myrkytyksen hoidossa on apua spesifisistä antagonisteista, jotka suoneen annettuina lisäävät heti hengitystiheyttä ja -syvyyttä, laajentavat silmäterää ja kohottavat verenpainetta. Opiaattimyrkytyksen hoidossa annetaan naloksonia 0,4–2,0 mg suoneen. Annos voidaan uusia 2–3 minuutin välein enintään kahdesti.

Opioideista riippuvaisten äitien synnyttämällä lapsilla on ensimmäisten päivien aikana vieroitusoireina itkuisuutta, vapinaa, refleksiherkkyyttä, oksentelua, kuumetta, nuhaa ja lisääntynyt hengitystiheys.

Vieroitus- ja korvaushoito

Opioideista vieroittamiseen käytetään joko opioideja tai α_2 -agonisteja. Perinteisesti käytetyn klonidiinin aiheuttaman hypotonian takia on toisen α_2 -agonistin, lofeksidiinin, käyttö yleistymässä. Opioidien käyttöön vieroitushoidossa liittyy Suomessa rajoituksia. Sosiaali- ja terveysministeriön määräysten mukaan opioidiriippuvais-

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

ten vieroitus- ja korvaushoidossa (taulukko 26-3) käytetään buprenorfiinia, metadonia tai (*l*)- α -asetyylimetadolia (LAAM). Lääkehoito on osa psykososiaalista kuntoutusohjelmaa.

Korvaushoittoon siirrytään, jos vieroitushoito opioideilla ei johda tulokseen. Korvaushoito vaatii narkomaanilta motivoituneisuutta suunnitelmalliseen ja valvottuun laittomia opioideja korvaavaan lääkehoitoon, jossa annos voi pysyä samana pitkään. Hoito mahdollistaa potilaan kuntoutumisen ja sopeutumisen uudelleen yhteiskuntaan vapauttamalla hänet huumeekulttuuriin liittyvistä paineista (rikollisuus ja prostituutio rahan hankkimiseksi) ja vaaroista (väkivalta, tartunnat). Ylläpitolääkityksen ei kuitenkaan pitäisi johtaa elinikäisen riippuvuuden hyväksymiseen ilman muuta hoitoa ja kuntoutusta.

Metadoni imeytyy suun kautta otettuna, sen erittyminen on hidasta, eikä se annostelun onnistuessa aiheuta varsinaista euforiaa. Antamalla potilaalle kerran päivässä 60–120 mg metadonia suun kautta voidaan vieroitusoireet estää.

Metadonihoidon asema narkomaanien kuntoutuksessa vaihtelee eri maissa. Esim. Ruotsissa hoidolla on pitkät perinteet (vuodesta 1967), ja sitä toteutetaan valvotusti ja tiukoin perustein sekä avoetta sairaalahoidossa. Suomessa kokemus on vielä suhteellisen vähäistä, joskin se on lisääntynyt vuoden 1997 jälkeen. Onnistumisen kannalta keskeisiä seikkoja ovat hyvät psykososiaaliset tukitoimet ja tiukka huumeeseulonta virtsasta. Myös metadonin riittävän suuri annos (yli 60 mg) vähentää laittomasti hankittujen opioidien käyttöä. Hoito kuuluu siihen erikoistuneeseen yksikköön.

Buprenorfiini on osittaisena agonistina vähemmän toksinen kuin metadoni, mutta sekin voi olla tappava esim. bentsodiatsepiinien kanssa. Suuren alkureitin metabolian takia sitä annetaan kielen alle. Väärinkäytön estämiseksi on kehitteillä buprenorfiini–naloksoniyhdistelmävalmiste. Naloksoni ei imeydy suun kautta, mutta jos tabletti yritetään liuottaa ja antaa suoneen, buprenorfiinin vaikutus estyy.

Vieroitushoidossa annokset ovat 0,4–8 mg/vrk ja korvaushoidossa 8–32 mg/vrk. Hoito aloitetaan vähitellen suurenevin annoksin kuten muukin opioidihoito. Samoin annoksia pienennetään vähitellen lääkehoidon päättyessä kliinisen kuvan mukaan.

LAAM on pitkävaikutteinen (puoliintumisaika 72 tuntia), joten se on mahdollista antaa kolmesti viikossa. Siksi se sopii pitkäaikaiseen avohoitoon. Tästä ei kuitenkaan ole Suomessa vielä kokemuksia.

Opiaattiriippuvuuden hoidossa on käytetty myös spesifisiä morfiiniantagonisteja, kuten naltreksonia, joka vaikuttaa suun kautta annettuna ainakin vuorokauden ajan. Hoidon etuna on euforisen reaktion ja riippuvuusvaaran puuttuminen. Täydellinen lääkehoidosta eroon pääseminen on myöhemmin mahdollista. Hoito edellyttää potilalta suurta motivaatiota.

Taulukko 26-3.
Opioidiriippuvuuspotilaan hoidot.

Vieroitushoito

Tavoitteena irtautuminen huumeesta
Yleensä lyhyt- ja määräaikaista
Vieroittautuminen myös apuna
käytetyistä lääkkeistä

Korvaushoito

Tavoitteena kuntoutuminen
Yleensä ei määräaikaista
Pyrkimyksenä vieroittautuminen myös
korvaavasta lääkkeestä

Ylläpitohoito

(ei toistaiseksi Suomessa)
Tavoitteena haittojen vähentäminen
Yleensä ei kuntoutustavoitetta

- *metadoni*

Valmisteita

Methadonum, metadoni (Dolmed®)
Buprenorfinum, buprenorfiini
(Subutex®)
Naltrexonum, naltreksoni (Revia®)

- *buprenorfiini*

- *LAAM*

- *antagonistit*

Tekniset liuottimet ja kaasut

- *imppaaminen* Tekniset liuottimet (tinneri, puhdistusaineet, lakat ja liimat) ja bensiini eivät kuulu huumausainelain piiriin, ja niitä on helposti saatavissa. Niiden haistelu ("imppaaminen") on lasten ja varhaisnuorten keskuudessa joskus epidemianomaista. Höyryt hengitetään esimerkiksi muovipussista, johon on pantu liuottimeen kastettu rätti. Seurauksena on pahoinvointi ja yhdisteiden suuren rasvaliukoisuuden takia erittäin nopea humalatila. Imppaaja on sekava, hän menettää itsekontrollinsa ja hänelle voi tulla epämiellyttäviä harha-aistimuksia. Päähtymystila kestää 10–40 minuuttia, jonka jälkeen käyttäjä on väsynyt ja muistamaton. Sen jälkeen esiintyvä krapulavaihe (heikkous, pahoinvointi, päänsärky) kestää useita tunteja. Jos käyttäjä menettää tajunsa haisteluvaiheessa, hän on hengenvaarassa, koska hän voi vahingossa jatkaa edelleen liuottimen hengittämistä ja kuolla esim. sydämen rytmihäiriöihin tai aspiroimaansa oksennukseen. Pitkäaikaisen käytön yhteydessä esiintyy luuydin-, maksa-, munuais- ja aivovaurioita. Liuotinhöyryn hengittäminen johtaa toleranssin kehittymiseen, ja riippuvuus saattaa syntyä parissa kuukaudessa. Suomessa nuorten tiedetään käyttäneen myös sytyttimissä käytettävää butaania hengitettynä päihteenä.
- *butaani*

Amfetamiinit ja amfetamiinijohdokset

- Stimuloivasti vaikuttavan amfetamiinin ja sen johdosten väärinkäyttöä on Suomessa esiintynyt toisesta maailmansodasta lähtien. Aikoinaan nämä yhdisteet olivat markkinoilla reseptillä saatavina laihdutuslääkkeinä. Sivuvaikutuksena esiintyvä mielialan kohoaminen ja väsymyksen poistuminen johtivat usein aineiden väärinkäyttöön. Aineita on myös käytetty niiden fyysistä suorituskykyä parantavan vaikutuksen takia (doping). Suomessa tämän ryhmän aineet poistettiin lääkekäytöstä v. 1968. Takavarikoidut, etupäässä ulkomailta tuodut amfetamiinimäärät ovat 1990-luvulla kasvaneet vuosi vuodelta. Erityisesti suonensisäinen käyttö on nopeasti lisääntynyt, ja noin 70–80 % huumeita suonensisäisesti käyttävistä on amfetamiinin käyttäjiä. Osuus on kansainvälisestikin vertaillen suuri.
- *amfetamiini* Amfetamiinia tavataan katukaupassa eri muotoina (vaaleana, epäpuhtauksien takia erisävyisenä jauheena, tabletteina, kapseleina ja liuoksina), ja sitä käytetään suun kautta, nuuskaamalla tai suoneen ruiskutettuna. Metamfetamiinin vaikutus on voimakkaampi. Sitä käytetään samoissa muodoissa kuin amfetamiinia.
 - *metamfetamiini*
 - *vaikutukset* Amfetamiinin tyypillisiä vaikutuksia ovat epätarkoituksenmukainen käyttäytyminen, euforia, ylikiihottuneisuus, unettomuus, verenpaineen nousu, takykardia, silmäterän laajentuminen, suun kuivuminen ja virtsaamisvaikeus. Suuri, varsinkin suoneen ruiskutettu annos

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

voi aiheuttaa deliriumia, kouristuksia, sydämen rytmihäiriöitä sekä verenpaineen kohoamisesta johtuvaa aivoverenvuotoa.

Amfetamiini aiheuttaa voimakkaan riippuvuuden. Tavallisesti amfetamiinia otetaan jaksoittain kahden tai useamman päivän ajan parin tunnin välein. Seuraavan välivaiheen ajan henkilö on väsynyt ja pääasiassa nukkuu. Herättyään hän on masentunut ja valmis aloittamaan amfetamiiniperiodin uudelleen. Toistuva kiihotus- ja lamautumisvaiheiden vaihtelu voi johtaa aivovaurioon (dyskinesia, ataksia). Pitkäaikaisen käytön yhteydessä voi esiintyä hallusinaatioita ja paranoidista skitsofreniaa muistuttavia psykoositiloja, ja käyttäjä voi muuttua vainoharhaiseksi myös vieroitusvaiheessa. Sekakäyttö alkoholin tai anabolisten steroidien kanssa voi johtaa aggressiivisuuteen.

Amfetamiinipsykoosin hoito on oireenmukaista ja tarvittaessa käytetään neuroleptejä, esim. haloperidolia. Amfetamiinin käyttöä lopetettaessa ei tavata tyypillisiä vieroitusoireita. Vieroitusvaiheessa riittävän unen saanti on tärkeää. Unettomuuden hoitoon käytetään lähinnä bentsodiatsepiinin johdoksia.

3,4-metyleenidioksimetamfetamiini (MDMA, ”ekstaasi”) syntetisoitiin alun perin laihdutuslääkkeeksi. Aineella on piristävä vaikutus, mutta se aiheuttaa myös aistiharhoja (hallusinogeeninen amfetamiinijohdos). Sen käyttö on yleistynyt Keski-Euroopassa, jossa sitä käytetään suun kautta otettuna varsinkin tanssipaikeissa (”dancing drug”). Myös sen suoneen ruiskuttaminen on yleistynyt nuorten keskuudessa. Voimakkaan fyysisen rasituksen yhteydessä MDMA:n on raportoitu aiheuttaneen kuolemantapauksia, joihin liittyy hypertermia. Eläinkokeissa aineen on todettu aiheuttavan serotonergisten neuronien tuhoutumista.

Efedriinin väärinkäyttö on mahdollista yskänlääkkeitä nauttimalla, ja sitä on käytetty myös dopingaineena amfetamiinien tavoin. Sitä käytetään lisäksi amfetamiinisynteesin raaka-aineena.

Kati-huumeella (arab. khat) tarkoitetaan Afrikassa ja Arabian niemimaalla kasvavan *Catha edulis* -pensaan tuoreita lehtiä. Niitä pureksitaan suurehko määrä (100–200 g) stimuloivan vaikutuksen takia. Kati on löytynyt 1990-luvun alussa myös Suomesta itäisestä Afrikasta kotoisin olevilta pakolaisilta. Katin vaikutuksen kannalta tärkein aine on katinoni, joka on amfetamiinia ja efedriiniä muistuttava fenyylialkyyliamiini.

○ riippuvuus

○ vieroitus

○ MDMA

• efedriini

• kati

Kokaiini

Etelä-Amerikassa kasvavan kokapensaan lehtien pureskelu on kautta aikojen kuulunut sikäläisen väestön tapoihin varsinkin piristeenä pitkillä rasittavilla vuoristovaelluksilla. Euroopassa kokalehdistä valmistettua kiteistä ja ulkonäöltään lumivalkoista kokaiinia on käytetty huumaustarkoituksiin viime vuosisadalta lähtien. Kokaiinin tuotannolla on eräissä maissa vahva poliittinen ja kansantaloudellinen merkitys, mikä osaltaan on vaikeuttanut kokaiinikaupan torjuntaa.

Keskushermostoon vaikuttavat lääkeaineet

Kokaiini imeytyy hyvin suun kautta, mutta nuuskaaminen on ollut suosittu nauttimistapa nopeamman vaikutuksen takia. Vapaata kokaiinimästä (free base) saadaan kokaiinikloridista kiehattamalla tätä vedessä natriumbikarbonaatin kanssa. Saippuanlastuja muistuttavan poltettavan muodon (crack) käyttö alkoi yleistyä Yhdysvalloissa 1980-luvun alusta lähtien, ja hinnan halpenemisen ja polton yleistymisen takia siitä on tullut erittäin suuri ongelma. Suomessa kokaiinin käyttö on ollut melko vähäistä, mutta näyttää lisääntyneen 1990-luvun lopussa.

- *vaikutukset* Kokaiini aiheuttaa voimakkaan euforisen tilan, joka muistuttaa amfetamiinin vaikutusta mutta on lyhytkestoisempi. Kokaiinia nauttinut henkilö tuntee itsensä sekä henkisesti että fyysisesti vahvaksi ja on täysin tyytyväinen ympäristöönsä. Muutaman minuutin kuluttua seuraa syvä masennus ja pakonomainen tarve saada uusi annos. Koska vaikutusaika on lyhyt, kokaiinia saatetaan käyttää toistuvasti lyhyin aikaväleihin. Liika-annoksen jälkeisen kuoleman syynä on hengityspysähdys.
- *riippuvuus*
 - *crack* Kokaiinin käyttäjälle ei synny fyysisistä riippuvuutta, mutta psyykinen halu aineen jatkuvaan käyttöön on hyvin voimakas. Kokaiinin poltettava muoto (crack) on erityisen voimakkaasti riippuvuutta aiheuttava, koska sen vaikutus alkaa nopeasti (alle 30 s), mutta kestää vain lyhyen aikaa (6–11 min).
- *terveysvaarat* Kokaiini supistaa voimakkaasti verisuonia. Paikallinen vaikutus voi nuuskaamisen yhteydessä johtaa nenän väliseinämän kuolioon ja perforaatioon. Myös vakavampia kardiovaskulaarisia komplikaatioita voi esiintyä, kuten sydäninfarkti tai aivohalvaus. Raskauden loppuvaiheessa käytetty kokaiini voi aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireita sekä käyttäytymis- ja kehityshäiriöitä ("cocaine babies").
- *amfetamiini/kokaiini* Amfetamiinin ja kokaiinin vaikutukset ovat melko samanlaiset ja molemmat voivat aiheuttaa myös hallusinaatioita ja irratiionaalista käyttäytymistä. Väärinkäyttäjää voi ottaa kokaiinia tai amfetamiinia sen mukaan, kumpaa on saatavissa.

Kannabistuotteet

Kannabishampusta (*Cannabis sativa*) saatavien huumaavien aineiden käytöstä on tietoa Lähi-idän alueelta jo 4 000 vuoden takaa. Yhdysvalloissa kannabistuotteiden käyttö lisääntyi jyrkästi 1960-luvun lopulta alkaen ja saavutti huippunsa 1978. Suomessa kannabiksen käyttö on lisääntynyt 1990-luvulla etenkin 18–24-vuotiaiden ikäryhmässä, jossa vuonna 1998 yli 20 %:lla oli kokemusta kannabiksen käytöstä (vuonna 1992 10 %:lla). Viime vuosina takavarikoidut kannabismäärät viittavat käytön lisääntymiseen. Suomessa tavataan kannabisvalmisteista yleisimmin hasista eli kasvin emikukista valmistettu hartsia. Marihuanaksi kutsutaan kasvin kuivattuja latvaversoja, jotka muistuttavat ulkonäöltään yrttimaustetta. Kolmas meillä tavattava muoto on kannabisöljy, joka on kasvista valmistettu tervamainen aine.

- *hasis*
- *marihuana*
- *kannabisöljy*

- *käyttö* Kannabistuotteita käytetään polttamalla savukkeena tai piipussa. Kannabiksen käytön huomaa imelästä tuoksusta, joka muistuttaa pol-

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

tetun vanhan heinän tuoksua. Kannabistuotteiden haitoista on kiistelty pitkään. On väitetty, että sen käyttö olisi suhteellisen vaaratonta, mutta on olemassa vahvaa näyttöä myös siitä, että kannabistuotteiden käyttö johtaa muiden huumeiden kokeilemiseen (gateway drug). Esimerkiksi tutkimuksessa kokaiinin käytön riskitekijöistä nousi esiin nuoruudessa harrastettu tiheä marihuanan käyttö. Laajalti yleistyneen käytön takia esim. Hollannissa 1970-luvulta lähtien marihuanan käyttöä ja hallussapitoa omia tarpeita varten ei ole kriminalisoitu, ja viime aikoina on muissakin Euroopan maissa tehty samansuuntaisia päätöksiä.

Kannabishampun tärkein huumaava kannabinoidi on delta-9-tetrahydrokannabinoli (THC), jonka pitoisuus vaihtelee eri valmistemuodossa (marihuanassa 1–5 %, hasiksessa 8–12 %, hasisöljyssä 30–60 %). Vaikutuksia välittää kaksi reseptoria, joista toista on etenkin hippokampuksessa, striatumissa ja amygdalassa, toista on perifeerisissä kudoksissa. Niiden luonnollisena ligandina toimii ainakin anandamidi, rakenteeltaan prostaglandiineja muistuttava yhdiste. Sen normaalit toiminnot tunnetaan vain osittain. Viimeaikaisten tutkimusten mukaan kannabinoidit ja opioidit vaikuttavat samoihin aivouron hermoraatioihin, jotka ovat keskeisiä analgesian synnyssä.

Säännöllinen kannabiksen käyttö johtaa psyykkiseen ja lievään fyysiseen riippuvuuteen. Pitkäaikaisen käytön seurauksena muisti ja päättelykyky heikkenevät. Varsinkin nuorilla on todettu hitaasti etenevää persoonallisuuden muutosta: pahimmillaan nuori passivoituu ja menettää kiinnostuksensa aikaisempiin harrastuksiin ja opiskeluun (amotivaatio-oireyhtymä). Kannabiksen käyttö voi laukaista hallusinaatioita, ja kannabispsykoosia voi olla vaikea erottaa alkavasta skitsofreniasta.

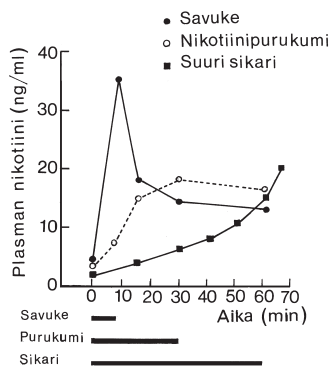
Vieroitusoireet (rauhattomuus, unihäiriöt, hikoilu, vatsavaivat, keskittymiskyvyn puute) ovat vaihtelevia ja pitkäkestoisia THC:n hitaan eliminaation (useita viikkoja) takia.

Psykotomimeetit (hallusinogeenit)

Meksikossa käytettiin psilosybiiniä sisältäviä sieniä huumaustarkoituksiin espanjalaisten valloittajien tullessa. Suomessa esiintyvät madonlakit (*Psilocybe*), kirjoheltat (*Panaeolus*) ja kaulussienet (*Stropharia*) sisältävät indolialkyyliamiineja, psilosybiiniä ja psilosiinia. Niiden lyhytaikaista huumeikäyttöä on esiintynyt paikallisesti. Erään kaktuksen (peyote) kukista peräisin olevan meskaliinin käyttö on ikivanha tapa Etelä- ja Keski-Amerikassa. Vuonna 1938 syntetisoitu lysergidi (LSD) on paljon väärinkäytetty hallusinogeeni. Myöhemmin on syntetisoitu useita muita indolijohdoksia, joilla on psykotomimeettisiä vaikutuksia. Niiden väärinkäyttö on ollut ongelma erityisesti Pohjois-Amerikassa. Psykotomimeettien farmakologisia ominaisuuksia käsitellään tarkemmin tämän teoksen aikaisemmissa painoksissa.

- *THC*
- *anandamidi*
- *amotivaatio-oireyhtymä*
- *kannabispsykoosi*

- *psilosybiini*
- *meskaliini*
- *LSD*



Kuva 29-2. Veren nikotiinipitoisuudet poltettaessa savuketta (1,3 mg nikotiinia), isoa Havanna-sikaria ja imeskeltäessä nikotiinipurukumia (4 mg nikotiinia). Nikotiinia ei nautittu kahteentoista tuntiin ennen koetta (Russell ym.: BMJ 1980: 281:1599–1602).

- **nikotiini**

Muokatut huumeet

Yhdysvalloissa ja Keski-Euroopassa tavattiin 1980-luvulla yhä enemmän synteettisesti valmistettuja, tunnettujen huumausaineiden molekyyleistä muokattuja uusia johdoksia, jotka kemiallisen rakenteensa perusteella eivät kuuluneet huumausaineluetteloiden nimeämiin valvottuihin aineisiin. Tällaisia johdoksia (designer drugs, controlled substance analogs) on löydetty mm. petidiinistä, fensykliidiinistä, amfetamiinista ja fentanyylistä valmistettuina.

Tupakka ja nikotiini

Tupakka on alkoholin ohella kansanterveyden kannalta merkittävin riippuvuutta aiheuttava aine. Miesten tupakointi on viimeksi kuluneiden 30 vuoden aikana vähentynyt mutta naisten tupakointi lisääntynyt. Vuonna 1998 työikäisistä miehistä poltti 30 % ja naisista 20 %. Suurten epidemiologisten tutkimusten mukaan noin puolet tupakoijista kuolee ennenaikaisesti tupakan suorien tai epäsuorien vaikutusten takia. Tupakan olennainen riippuvuutta aiheuttava komponentti on nikotiini.

Nikotiini on pyridiinalkaloidi, jota tupakan (*Nicotiana tabacum*) lehdet sisältävät 1–3 % kuivapainosta. Pitoisuus vaihtelee paitsi tupakkalajikkeittain myös kasvu- ja korjuuolojen vaikutuksesta. Tupakkoitaessa tupakan aineosia hajoaa, ja tämän vuoksi savussa on vähemmän nikotiinia ja enemmän muita pyridiinijohdoksia kuin itse tupakassa.

- **savu**

Tupakansavu on aerosoli, jossa on 40 % kiinteitä osasia. Se sisältää nikotiinin lisäksi sekä epäorgaanisia (CO_2 , CO, As_2O_3 ym.) että orgaanisia (alifaattiset ja aromaattiset hiilivedyt, alkoholit, rasvahapot) yhdisteitä. Osa aromaattisista hiilivedyistä (bentspyreenit, dibentsantraseeni) on karsinogeneja.

Nikotiinin kinetiikka

- **imeytyminen**

Nikotiini imeytyy hyvin hengitysteiden ja suun limakalvolta, suolistosta ja iholtakin. Nikotiinin imeytymistä savusta edistävät syvä inhalaatio ("henkisauhut"), savun emäksinen pH (sikarin savu) ja savun suuri nikotiinipitoisuus. Jos 4 gramman pikkusikari poltetaan täydellisesti, savussa on pyrolyysin jälkeen nikotiinia biologisesti määritettynä 30–40 mg eli noin 1 % kuivapainosta. Käytännössä valtaosa nikotiinista kertyy sikarin polttamattomaan osaan ja siitä imeytyy vain 2–3 mg. Sikarin tarkka polttaminen tuottaa vereen nikotiinia paljon enemmän. Savukkeesta imeytyy 0,5–2 mg, ja siitä imeytyminen on nopeampaa kuin sikarista tai purukumista (kuva 26-2). Vieroitushoidossa käytettävät laastarit (10–50 mg) luovutta-

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

vat hitaasti ihon läpi nikotiinia. Hyötyosuus on 80 % ja plasman vakaat nikotiinipitoisuudet 10–20 ng/ml.

Suuri osa tupakansavusta ja sen nikotiinista leviää lähiympäristöön; ympäristön tupakansavulle altistuneiden virtsasta voidaan löytää nikotiinia ja kotiniinia sekä mutageenisuutta yhtä paljon kuin 5 savuketta päivässä polttavalta tupakoitsijalta.

Erityisesti nuorten keskuudessa on nuuskan käyttö lisääntynyt. Sitä pidetään suussa, josta nikotiini imeytyy limakalvojen kautta. Nuuskan myynti on Suomessa kielletty.

Nikotiini läpäisee solukalvot nopeasti ja kertyy mm. aivoihin ja poistuu sieltä myös nopeasti (lipidiliukoisuus, aivojen hyvä perfuusio). Keskushermostovaikutuksia voidaan todeta noin 7 sekunnin kuluttua inhalaatiosta. Suuria pitoisuuksia on myös lisämunuaisen ytimessä, autonomisissa ganglioissa ja munuaisissa. Nikotiinin puoliintumisaika eri elimissä on ½–1½ tuntia. Tupakoitaessa myös niellään runsaasti nikotiinipitoista savua, ja nikotiinia erittyy verestäkin suolistoon mahan limakalvon kautta. Päämetaboliitti on hitaasti eliminoituva kotiniini. Sen pitoisuudet kroonisen tupakoijan veressä ja virtsassa ovat suuria, ja tupakointi voidaan tarvittaessa tunnistaa sen avulla. Kotiniini on varsin inaktiivinen, mutta se saattaa muuntaa nikotiinin vaikutuksia.

Vaikutukset

Nikotiinin vaikutuksia perifeerisiin kolinergisiin N-reseptoreihin autonomisissa ganglioissa (N₁-reseptorit) ja motorisessa päätelevyssä (N₂-reseptorit) on tutkittu paljon (ks. luvut 10–13). Pieninä pitoisuuksina (100 ng/ml) nikotiini stimuloi gangliosolua ja edistää hermoimpulssin siirtymistä synapsitilan yli. Tämä voidaan osoittaa esim. rekisteröimällä nikotiinia saaneen nukutetun kissan vilkkuluomen supistuksia. Suurina pitoisuuksina (10 g/ml) nikotiini salpaa ganglion aiheuttamalla pitkäaikaisen depolarisaatiotilan, jolloin postsynaptiset reseptorit eivät reagoi ärsytykseen. Salpaus muuttuu myöhemmin ”kuraretyypiseksi” mutta impulssin normaali kulku on kuitenkin estynyt. Nikotiinin vaikutus motoriseen päätelevyyn on samanlainen kuin vaikutus ganglioon. N-reseptoriin sitoutumisen jälkeen vaikutus etenee suoraan ionikanaviin ja vaikutus voidaan estää salpaamalla sitoutumispaikka tai ionikanavat (ks. luku 13). Kaikki nikotiinin perifeeriset vaikutukset voidaan estää gangliolyteillä tai kurarella.

Nikotiinin vaikutus intaktiin elimistöön on monimutkainen monien vaikutuskohtien ja yksilöllisten erojen takia. Herkimmin reagoi hankarauhanen (*glomus caroticum*), jota nikotiini stimuloi voimistaen hengitystä ja harventaen sydämen lyöntitiheyttä. Tämän vaikutuksen perusteella on nikotiinin tapaan vaikuttavaa lobeliinia käytetty stimuloimaan hengitystä. Sekä parasympaattiset että sympaattiset gangliot stimuloituvat tai salpautuvat ja aiheuttavat verenpaineen ja sykkeen sekä suolen motiliteetin muutoksia. Erikoisesti verenkiertoaikutukset vaihtelevat sympatiikan ja parasympatiikan keskinäisen suhteen mukaan. Tupakointi vähentää ruokahalua, koska mahan suuri nikotiinipitoisuus vaimentaa nälän aiheuttamia kontraktioita. Tupakoitaessa saatava nikotiiniannos stimuloi lisämunuaisia ja vapauttaa sieltä katekoliamiineja, jotka stimuloivat sydäntä ja verisuonia. Nikotiini vapauttaa aivolisäkkeestä vasopressiiniä edistään näin verisuonten supistumista. Motorinen päätelevy ei ole yhtä herkkä nikotiinille kuin gangliot. Suuret annokset vaikuttavat myös päätelevyyn, ja vaikeassa myrkytyksessä hengitysilihasten salpaus johtaa kuolemaan.

Nikotiinin keskushermostovaikutuksista tiedetään vähemmän. Nikotiinin päävaikutusmekanismiksi katsotaan kuitenkin kolinergis-

o *ympäristö*

• *nuuska*

• *jakautuminen*

• *eliminaatio*

• *perifeeriset vaikutukset*

• *sentraaliset vaikutukset*

ten nikotiinireseptorien stimulaatio. Riippuvuuden kannalta on merkittävää, että presynaptisten nikotiinireseptorien avulla se vapauttaa myös dopamiinia ja useita muita välittäjäaineita keskushermostossa. Useimmat presynaptiset nikotiinireseptorit ovat herkempiä reagoimaan kuin postsynaptiset reseptorit. Ventraalisella tegmentaali alueella on runsaasti nikotiinireseptoreita, jotka aktivoivat osin glutamatergisten neuronien välityksellä mesolimbistä dopaminergistä rataa. Sen välityksellä vapautuu runsaasti dopamiinia nimenomaan *nucleus accumbensissa*. Tätä ei tapahdu hiirillä, joilta on poistettu nikotiinireseptorin β_2 -alalyksikön geeni. Dopamiiniaktiivisuuden lisäys on kuitenkin lyhytaikainen, koska nikotiinireseptorit desensitisoituvat nopeasti ja seuraa toleranssi. Tällä on selitetty sitä, että tupakoitsijalle aamun ensimmäinen savuke tuntuu parhaalta.

Haittavaikutukset

- *akuutti myrkyllisyys*

Nikotiinin akuutti tappava annos ihmiselle (60–80 mg), on 50–100 kertaa niin suuri kuin tupakoitaessa saadaan. Vaarallisia myrkytyksiä aiheutuu väkevien nikotiinia sisältävien kasvisuojelunesteiden nauttimisesta, mutta myös esim. savukkeiden ja sikarintumpien syöminen voi johtaa myrkytystilaan.
- *krooniset haitat*
 - *bronkiitti*

Tupakan tärkeimmät haitat johtuvat pitkäaikaiskäytöstä. Krooninen bronkiitti ja siitä johtuva keuhkojen laajentuma on yleinen ja invalidisoiva tupakoitsijoiden sairaus, jossa ärsyttävä savu aiheuttaa ja pitää yllä keuhkoputkien patologisia muutoksia. Keuhkosityövän esiintyminen on tupakoitsijoilla yleisempää kuin muilla. Koirille toistuva tupakkatervan sively alempiin hengitysteihin aiheuttaa limakalvon metaplasiaa, joka on syövän esiaste. Pitkäaikainen tupakointi onkin kroonisen ärsytyksen ja karsinogeenien takia tärkein keuhkosityövän syntyä edistävä tekijä, ja miesten keuhkosityövistä noin 90 %:n arvioidaan johtuvan tupakoinnista. Lisäksi tupakointi lisää muita syöpiä (mm. kurkunpään, ruokatorven ja virtsarakon syöpää).
 - *sydän- ja verisuonitaudit*

Tupakointi on myös sydän- ja verisuonitautien riskitekijä. Syyksi on katsottu aiemmin tupakansavun sisältämä hiilimonoksidi, joka inaktivoi 10–20 % hemoglobiinista ja vaikeuttaa siten hapen kuljetusta. Muutkin mekanismit saattavat kuitenkin osoittautua tärkeiksi. Savun pienet hiukkaset voivat aiheuttaa tulehdussolujen aktivaatiota. Myös nikotiini ja sen aiheuttama sympaattisen hermoston jatkuva kiihotustila ovat haitallisia. Nikotiini lisää ääreisverenkierron vastusta supistamalla verisuonia, ja epäedullisten hemodynaamisten vaikutusten takia se on erityisen haitallista sepelvaltimotautia sairastaville potilaille.
 - *riippuvuus*

Vaikka tupakointiin liittyy sosiaalisia ja psykologisia tekijöitä, nikotiinin aiheuttama dopaminergisen järjestelmän kautta välittyvä riippuvuus on kiistaton. Suurin osa (yli 80 %) tupakoijista haluaisi lopettaa, mutta alle 5 % onnistuu omin voimin. Kevytsavukkeita, joiden savun nikotiinipitoisuus on pieni, käytetään enemmän ja inha-

26. Riippuvuus ja väärinkäyttö

Taulukko 26-4. Arvio syöpäkuolemien syistä (Doll ja Peto, 1981).

Syytekijä	Selitysosuus %	
	Paras käytettävissä oleva arvio	Arvion luotettavuusrajat
Tupakka	30*	25–40
Alkoholi	3	2–4
Ruokavalio	35	10–70
Lisäaineet	< 1	-5**–2
Sukupuolikäyttäytyminen	7	1–13
Työ	4	2–8
Ympäristön saastuminen	2	< 1–5
Teollisuustuotteet	< 1	< 1–2
Lääkkeet, lääketieteelliset toimenpiteet	1	0,5–3
Maantieteelliset tekijät	3	2–4
Tulehdustaudit	10?	1–?
Tuntematon	?	?

* Keuhkosyövistä yli 90 prosentin arvioidaan aiheutuvan tupakoinnista.

** Negatiivinen arvo johtuu antioksidanteista, jotka saattaisivat myös estää syövän syntymän.

loidaan syvempään kuin savukkeita, joiden nikotiinipitoisuus on suuri. On myös merkittävää, että nikotiinin kulkiessa muutamassa sekunnissa keuhkoista aivoihin, jokainen henkonen tuottaa positiivisen vahvistuksen, joita siis voi kertyä noin 200 päivässä. Tupakointi rytmittyy myös siten, että uusi inhalaatio otetaan silloin, kun veren nikotiinipitoisuus selvästi pienenee. Tämä osoittaa, että inhalaatio on erinomainen antotapa, eivätkä vieroituksessa käytetyt nikotiinipitoiset purukumit tai laastarit pysty täysin korvaamaan tupakointia, koska nikotiinin kinetiikkaa ei tällöin hallita yhtä hyvin. Nikotiinin merkitystä tupakointitavalle on vaikea analysoida mm. siksi, että vaihtelevan syvä inhalaatio vaikuttaa olennaisesti nikotiinin imeytymiseen ja siten poltettujen savukkeiden määrään.

Nikotiinin itseannostelu eläinkokeissa on mutkikas prosessi, joka sisältää euforiaa, nopeaa oppimista ja stressiin sopeutumista (positive reinforcement) sekä nikotiinin vieroitusoireiden välttämistä (negative reinforcement). Tämä prosessi säätelee käytettyä nikotiinin määrää. Riippuvuuden neuroaliseksi perustaksi katsotaan vaikutus kolinergiseen N-reseptoriin, mikä johtaa mesolimbisen dopamiinijärjestelmän (ventraalinen tegmentum → nucleus accumbens → frontaalinen isojen aivojen kuorikerros) selektiiviseen aktivaatioon (tietoruutu L26). Muita itseannostelua tukevia tai käytettyjä muuttavia dopaminergisiä alueita ovat mm. mesopontinen tegmentum, striatum ja dorsaalinen hippokampus.

Nikotiinin vaikutuksia kohtaan kehittyy toleranssi, joka johtuu reseptoriherkkyyden heikkenemisestä. Eläimillä tämä voidaan osoittaa akuuttikokeessa käyttäen suuria nikotiiniannoksia. Tupakoitaessa se nähdään siten, että vasta-alkajille nikotiini aiheuttaa pahoinvointia ja vahvoja verisuonireaktioita, joita ei esiinny kroonisilla tupakoijilla, kun he saavat samanlaisia annoksia.

Kroonisesta tupakoinnista on vaikea päästä eroon; usein tupakkalako lopetetaan ruokahalun lisääntyessä ja painon vahvasti noustessa. Tällä hetkellä tehokkaimpana vieroitushoitona tupakoinnin lopettamisessa pidetään nikotiinia vapauttavien purukumien ja laastareiden

- *toleranssi*

Valmisteita
Nicotinum, nikotiini (Nicorette®,
 Nicotinell®)

Keskushermostoon vaikuttavat lääkeaineet

den sekä nikotiinia sisältävän inhalaattorin käyttöä. Reseptivalmisteena on lisäksi saatavissa nikotiininenäsumute. Korvaushoito poistaa lähinnä vieroitusoireita, mutta se saattaa myös vähentää tupakoinnista saatavaa mielihyvää. Vieroitushoitoon käytetty nikotiinipurukumi voi johtaa pitkäaikaiseen käyttöön (vuotta pidempään), joskin tästä lienee terveydelle vähemmän haittaa kuin tupakoinnista. Viimeaikaiset tutkimukset viittaavat masennuksen hoitoon käytettävien lääkkeiden tehoon nikotiinivieroituksessa niissäkin tapauksissa, joissa ei ole kyse depressiosta.

Ulrich Tacke ja Jouko Tuomisto