Aleksi Kankaanpää

Alaikäisten nuorten opioidikorvaushoito: Saatavuus, toteuttaminen, tuloksellisuus ja hoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2024

Aleksi Kankaanpää

Alaikäisten nuorten opioidikorvaushoito: Saatavuus, toteuttaminen, tuloksellisuus ja hoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät

Turun yliopisto

Kliininen laitos

Psykiatria

Kevätlukukausi 2024

Vastuuhenkilö: LKT, kl. opettaja Margareeta Häkkinen

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

KANKAANPÄÄ, ALEKSI: Alaikäisten nuorten opioidikorvaushoito: Saatavuus, toteuttaminen, tuloksellisuus ja hoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 58 s., 13 liites.
Psykiatria
Kesäkuu 2024

Nuorten opioidien ongelmakäyttö ja yliannostuskuolemat ovat viime vuosina lisääntyneet Suomessa. Opioidikorvaushoidolla on todettu useita hyötyjä aikuisten opioidiriippuvuuden hoidossa, mutta alaikäisten opioidikorvaushoidosta on ollut saatavilla niukasti tietoa suomenkielisessä kirjallisuudessa. Tämän opinnäytetyön tavoitteena oli tarkastella ulkomaista kirjallisuutta alaikäisten opioidikorvaushoidon saatavuudesta, toteuttamisesta, tuloksellisuudesta ja onnistumiseen yhdistetyistä tekijöistä.

Kirjallisuuskatsaus suoritettiin hakemalla aihepiirin julkaisuja Cochrane-, Embase-, PubMed- ja Web of Science -hakupalveluista sekä sieltä poimittujen julkaisujen lähdeluetteloista. Sisäänottokriteerit täytti yhteensä 31 julkaisua.

Alaikäisten opioidikorvaushoitoa toteutettiin useissa maissa, ja sen saatavuus oli vaihtelevaa. Ulkomaisissa hoitosuosituksissa opioidikorvaushoitoa ehdotettiin alaikäisille yhtenä mahdollisena vaihtoehtona muiden opioidiriippuvuuden hoitomenetelmien ohella. Sitä toteutettiin useimmiten avohoidossa erityisesti nuorille suunnatuissa hoitoympäristöissä. Käytetyt ylläpitoannokset olivat keskimäärin aikuisille suositeltuja annoksia pienempiä. Opioidikorvaushoidon osana käytettävistä psykososiaalisista hoitomenetelmistä oli niukasti tutkimustietoa, mutta kognitiivinen käyttäytymisterapia ja nuorten yhteisövahvistusohjelma oli todettu käyttökelpoisiksi alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidossa. Opioidikorvaushoidon toteutumisen seurannassa hyödynnettiin huumeseuloja, valvottua annostelua ja yhteistyötä potilaan perheenjäsenten kanssa. Alaikäisten opioidikorvaushoidon tuloksellisuutta koskevaa tutkimusta oli varsin vähän ja tutkimusten välillä oli metodologista vaihtelua, mikä vaikeutti päätelmien tekoa. Seurantatutkimusten perusteella hoitoon sitoutuminen pitkällä aikavälillä oli haasteellista, mutta buprenorfiini- tai metadonikorvaushoitoa saaneilla hoitoon sitoutuminen vaikutti olevan suurempaa kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa tai ei-opioidipohjaista lääkehoitoa saaneilla. Lääkeannoksen ja eri lääkeaineiden merkityksestä opioidikorvaushoidon lopputulemien kannalta havaittiin epäjohdonmukaisia tuloksia. Opioidikorvaushoidon onnistumisen edesauttamiseksi ehdotettiin muun muassa henkilökunnan kouluttamista, lääkehoidon joustavuutta, perheen osallistamista ja psykiatristen oheissairauksien huomioimista. Ulkomaisten tutkimusasetelmien ja suomalaisen opioidikorvaushoitokontekstin välillä tunnistettiin joitakin eroja. Alaikäisten opioidikorvaushoidosta tarvitaan lisää tutkimusta, jotta voidaan ymmärtää paremmin tässä opinnäytetyössä koottuja löydöksiä.

Avainsanat: alaikäiset nuoret opioidikorvaushoito opioidiriippuvuus

Sisällys

1 JOHDANTO ... 1
2 AINEISTO JA MENETELMÄT ... 3
2.1 Käsitteiden määrittely ... 3
2.2 Aineiston kerääminen ... 4
3 KIRJALLISUUSKATSAUS ... 5
3.1 Opioidikorvaushoidon saatavuus alaikäisillä ... 5
3.2 Opioidikorvaushoidon toteuttaminen alaikäisillä ... 7
3.2.1 Hoitoympäristö tai toteuttava taho ... 7
3.2.2 Lääkeaineet, annos tai lääkeaineiden osuudet ... 9
3.2.3 Psykososiaaliset hoitomenetelmät ... 11
3.2.4 Hoidon intensiteetti tai hoidon toteutumisen seuranta ... 12
3.3 Opioidikorvaushoidon tuloksellisuus alaikäisillä ... 13
3.3.1 Hoitoon sitoutuminen tai sen kesto ... 14
3.3.2 Hoidosta putoaminen ... 17
3.3.3 Hoitoon uudelleen hakeutuminen tai siihen kuluva aika ... 18
3.3.4 Päihteiden käyttö tai siitä pidättäytyminen ... 19
3.3.5 Psyykkisen hyvinvoinnin paraneminen ... 20
3.4 Opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät alaikäisillä ... 21
3.4.1 Sosiodemografisiin ja terveydellisiin piirteisiin liittyvät tekijät ... 21
3.4.2 Hoitomenetelmiin liittyvät tekijät ... 23
3.4.3 Järjestelmään, perheeseen ja yksilöön liittyvät tekijät ... 28
4 POHDINTA JA YHTEENVETO ... 31
4.1 Opioidikorvaushoidon saatavuus alaikäisillä ... 31
4.2 Opioidikorvaushoidon toteuttaminen alaikäisillä ... 32
4.3 Opioidikorvaushoidon tuloksellisuus alaikäisillä ... 34
4.4 Opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät alaikäisillä ... 38
4.5 Tutkimusasetelmien ja -löydösten vertailu Suomen kontekstiin ... 40
4.6 Rajoitukset ja vahvuudet sekä tulevaisuuden tutkimusnäkymät ... 43
LÄHTEET ... 45
LIITTEET ... 59

1 JOHDANTO

Opioidiriippuvuus on opioidien pitkään jatkuneen säännöllisen käytön seurauksena kehittynyt oireyhtymä, jossa esiintyy vähintään kolme seuraavista piirteistä: voimakas himo tai pakonomainen tarve käyttää opioideja, alentunut kyky hallita niiden käyttöä, fysiologisten vieroitusoireiden ilmaantuminen opioidien vaikutusten väistyessä, kasvanut sietokyky opioidien vaikutuksille, opioidien käytön muodostuminen runsaasti aikaa vieväksi toiminnoksi tai käytön jatkuminen sen aiheuttamista haitoista huolimatta.[1] Taudinkuvaltaan opioidiriippuvuus on tyypillisesti krooninen ja sitä luonnehtivat toistuvat retkahdukset.[2–7] Määritelmän mukaisen oireiston ja tyypillisen taudinkuvan ohella opioidiriippuvuus on moniulotteinen biopsykososiaalinen häiriö, johon liittyy suurta kuolleisuutta,[2,3,8–11] voimakasta tautitaakkaa psykiatrisen ja somaattisen oheissairastavuuden muodossa[10,12–21] sekä epäsuotuisia sosiaalisia lieveilmiöitä.[10,19,22]

Suomessa opioidiriippuvuuden vuoksi hoitoa saavien määrä on poikkileikkausselvitysten mukaan ollut kasvussa koko 2000-luvun ajan.[23] Opioidien vakavia sosiaalisia ja terveydellisiä haittoja aiheuttava ongelmakäyttö on Suomessa yhtä lailla viime aikoina lisääntynyt,[24,25] mistä on ollut viitteitä myös nuorten joukossa.[24,25] Nuoruus on ajanjakso, jossa esiintyy yhtäältä aivojen palkitsemisjärjestelmän muutoksiin liittyvää herkistymistä lyhyen aikavälin palkkioiden hakemiselle sekä toisaalta toiminnanohjausjärjestelmän kypsymisvaiheeseen liittyvää inhibitiokyvyn heikkoutta.[26–29] Nämä kehitykselliset tapahtumat voivat erityisesti tietynlaisessa sosiaalisessa kontekstissa altistaa palkkiohakuiselle käyttäytymiselle,[30,31] ja mikäli nuoren kasvuympäristössä esiintyy huumeiden käyttöä esimerkiksi nuorelle tärkeissä sosiaalisissa suhteissa, on olemassa riski palkitsevien kokemusten hakemiseen huumeiden käytön parista.[32–36]

Samaan aikaan huumeita käyttävillä nuorilla voi olla kuitenkin vaikeuksia tunnistaa mahdollista käyttönsä ongelmallisuutta ja hoidon tarvettaan[37,38] sekä huumeiden yliannostukseen liittyviä riskejä.[39] Esimerkiksi nuorilla korostuva monipäihdekäyttö[40] lisää opioidien suuriannoksiseen käyttöön liittyvää hengityslaman riskiä.[41] Monipäihdekäyttö on ollut tunnusomainen piirre myös suomalaisten nuorten huumekuolemia tutkittaessa.[42] Tämä havainto on erityisen huolestuttava sen vuoksi, että alle 25-vuotiaiden huumekuolemien määrä on Suomessa viimeisten viiden vuoden tilastointiaikavälillä keskimäärin yli kaksinkertaistunut vastaavaan edeltävään jaksoon nähden.[43] Kyseistä ikäryhmää edustavien nuorten osuus Suomessa tapahtuvista huumekuolemista on nykyään Euroopan suurimpia.[44] Huumekuolemien ajankohtaisuuden vuoksi Onnettomuustutkintakeskus on käynnistänyt teematutkinnan Suomessa vuonna 2023 tapahtuneista alle 25-vuotiaiden nuorten tapaturmaisista huumekuolemista.[45] Sen lisäksi Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen päätöksellä on perustettu huumekuolemien ehkäisyn asiantuntijatyöryhmä, joka on laatinut aiheesta suosituksia.[46,47]

Huumeongelmien asianmukainen hoito on keskeistä niiden potilaalle, omaisille ja yhteiskunnalle aiheuttaman kuorman vähentämiseksi. Suomalaisen päihdehuollon käyntitilastoinneista käy ilmi, että suurimmalla osalla päihdehoitoon hakeutuvista huumeita käyttävistä henkilöistä on riippuvuustasoista käyttöä ja merkittävä osa käytöstä kohdistuu opioideihin.[48] Myös huumekuolemissa opioidit ovat yleisin edustettuna oleva huumeiden alaryhmä ja tämä korostuu erityisesti nuorilla.[49] Opioidiriippuvuuteen on olemassa tutkimusnäyttöön perustuvia ja monilla eri mittareilla tarkasteltuna tehokkaita hoitomuotoja, joita Suomessa ovat opioidivieroitushoito ja opioidikorvaushoito.[50] Opioidikorvaushoito on opioidiriippuvuuden pitkäaikaista hoitoa, johon kuuluu opioidilääkitys ja psykososiaalinen hoito.[40] Opioidikorvaushoidon tavoitteina on vähentää tai estää laittomien opioidien käyttöä, opioidien injektiokäyttöä ja siihen liittyvää verivälitteisten virusinfektioiden leviämistä, opioidien yliannostuksen vaaraa ja rikollista toimintaa tai parantaa psyykkistä ja fyysistä terveyttä.[51] Tutkimusnäytön perusteella opioidikorvaushoito vähentää potilaiden kokonaiskuolleisuuden alle kolmannekseen,[52] lisää opioidiriippuvuuden hoitoon sitoutumista[53,54] sekä vähentää HIV-tartunnalle altistavaa käyttäytymistä,[55–57] rikollisuutta[57,58] ja laittomien huumeiden käyttöä.[57]

Koska opioidiriippuvuus koskettaa enenevässä määrin suomalaisia nuoria, myös alaikäisiä, saattaa opioidikorvaushoidon toteuttaminen heidän kohdallaan tulla yhä tarpeellisemmaksi lähitulevaisuudessa. Suomessa päihdelääketieteen asiantuntijat ovat nostaneet esiin nykyjärjestelmän haasteita nuorten päihteidenkäytön tunnistamisessa ja siihen puuttumisessa sekä peräänkuuluttaneet alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidontarpeen ja hoitokäytäntöjen tarkempaa selvittämistä.[59] Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen asiantuntijatyöryhmän ehdottamassa huumekuolemien ehkäisyn Suomen mallissa yhdeksi tavoitteeksi on nostettu alaikäisten vieroitushoidon ja muun päihdehoidon kehittäminen sekä opioidikorvaushoidon harkinta myös alaikäisille.[47] Opioidikorvaushoidon periaatteita käsittelevässä sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa tai huumeongelmien Käypä hoito -suosituksessa ei ole määritelty ikään perustuvia rajauksia Suomessa annettavalle opioidikorvaushoidolle.[50,60]

Alaikäisten opioidikorvaushoidosta ei ole juurikaan olemassa suomenkielistä tutkimustietoa, mutta aiheesta on olemassa tutkimusta ja kliinistä kokemusta ulkomailla.[61,62] Kun otetaan huomioon alaikäisillä odotettavissa oleva suuri määrä toimintakykyisiä elinvuosia ja vahva tutkimusnäyttö opioidikorvaushoidon hyödyistä aikuisväestössä eri mittareilla tarkasteltuna, on aiheellista kartoittaa tutkimustietoa aihepiiristä myös alaikäisten osalta.

Tämän syventävien opintojen kirjallisen työn tarkoituksena oli selvittää kirjallisuuskatsauksena ulkomailla toteutetun alaikäisten nuorten opioidikorvaushoidon saatavuutta, toteuttamista, tuloksellisuutta eri mittarein tarkasteltuna ja sen onnistumiseen yhdistettyjä tekijöitä.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

2.1 Käsitteiden määrittely

Tässä opinnäytetyössä käsitteellä alaikäinen viitataan pääosin alle 18-vuotiaisiin nuoriin, jotka ovat kuitenkin iältään vähintään 12-vuotiaita. Nämä ikävuosin ilmaistut rajat olivat käytössä valtaosassa opinnäytetyössä käsiteltävistä julkaisuista. Aineiston laajentamiseksi opinnäytetyöhön sisällytettiin kuitenkin tarkasteltaviksi myös julkaisuja, joissa kuvaillussa tutkittavien joukossa oli mukana 18-vuotiaita tai sitä vanhempia henkilöitä, mutta joukon iän keskiarvo tai mediaani oli kuitenkin alle 18 vuotta. Lisäksi opinnäytetyöhön sisällytettiin mukaan yksittäisiä julkaisuja, joissa ikäryhmää ei ollut mainittu numeerisesti mutta siihen viitattiin käsitteellä ”adolescents”, jonka ikähaarukka vaihtelee hieman lähteen mukaan mutta Maailman terveysjärjestön määritelmän[51] mukaan tarkoittaa 12–18-vuotiaita.

Käsitteellä opioidikorvaushoito tarkoitetaan opioidiriippuvuuden hoitoa pitkäaikaisella ylläpitoannostuksella sublinguaalisella buprenorfiinilla, sublinguaalisella buprenorfiinin ja naloksonin yhdistelmävalmisteella, buprenorfiini-ihonalaisinjektiolla tai peroraarisella metadonilla sekä lääkehoitoon yhdistettyä psykososiaalista hoitoa, jos sitä oli saatavilla. Lääkehoidon pitkäaikaisuudelle ei ole määritelty tiettyä kestoa, sillä opioidikorvaushoidon pituus määräytyy yksilöllisesti. Hoidon pitkäaikaisuus on kuitenkin opioidikorvaushoidon olennainen erottava piirre verrattuna opioidivieroitushoitoon, jossa pyritään opioidien käytön lopettamiseen lyhyemmällä aikavälillä.[50] Tässä opinnäytetyössä opioidikorvaushoitoa käsittelevät julkaisut eroteltiin opioidivieroitushoitoa käsittelevistä julkaisusta sen perusteella, että ensin mainituissa ei käsitelty opioidiriippuvuuden hoitoa pääasiallisesti termeillä ”detoxification” tai ”withdrawal”. Tarkemmat opioidikorvaushoitoa käsittelevät termit on esitetty kuviossa 1. Aineiston riittävän laajuuden varmentamiseksi kirjallisuushaun termeihin sisällytettiin myös joitakin opioidiriippuvuuden lääkehoitoa laajemmin käsittäviä termejä, sillä pelkästään opioidikorvaushoitoa käsittelevien julkaisujen määrä ei ollut hakuvaiheessa tiedossa. Opioidikorvaushoitoa kuvaavassa terminologiassa keskityttiin pääasiallisesti lääkehoitoon, mutta psykososiaalista hoitoa käsitellään opinnäytetyössä siltä osin kuin se oli tarkastellussa aineistossa esillä. Opinnäytetyön kolmannessa, kirjallisuuskatsausta käsittelevässä osiossa käytetään opioidikorvaushoidosta lyhyempää termiä korvaushoito. Samassa osiossa termillä buprenorfiini viitataan jatkossa sublinguaaliseen buprenorfiiniin tai buprenorfiini-naloksoniin, paitsi niissä yhteyksissä, joissa käsitellään pitkävaikutteista buprenorfiini-ihonalaisinjektiota, jolloin kyseisissä tapauksissa käytetään selvyyden vuoksi erikseen termejä sublinguaalinen buprenorfiini ja pitkävaikutteinen buprenorfiini-ihonalaisinjektio.

Tässä opinnäytetyössä alaikäisten opioidikorvaushoidon saatavuutta tarkastellaan alaikäisille hoito-ohjelman tai alaikäisille opioidikorvaushoitoa tarjoavien hoitoyksiköiden osuutena kaikille ikäryhmille hoito-ohjelman tai opioidikorvaushoitoa tarjoavista hoitoyksiköistä sekä

opioidikorvaushoitoa saavien alaikäisten osuutena kaikista joko opioidivieroitushoitoa tai opioidikorvaushoitoa saavista alaikäisistä. Opioidikorvaushoidon toteuttamisella tarkoitetaan opioidikorvaushoidon hoitoympäristöä tai toteuttavaa tahoa, opioidikorvaushoidossa käytettävää lääkeainetta, annosta tai lääkeaineiden osuuksia, opioidikorvaushoidossa käytettäviä psykososiaalisia hoitomenetelmiä sekä opioidikorvaushoidon intensiteettiä tai opioidikorvaushoidon toteutumisen seurantaa. Julkaisuista valittiin mukaan ne, joissa käsiteltiin vähintään kolmea edellä mainituista osa-alueista. Opioidikorvaushoidon tuloksellisuuden mittareina käytetään hoitoon sitoutumista tai sen kestoa, hoidosta putoamista (ilman etukäteistä suunnitelmaa tapahtuva hoidon päättyminen), hoitoon uudelleen hakeutumista ja siihen kuluvaa aikaa, päihteiden käyttöä tai siitä pidättäytymistä sekä psyykkisen hyvinvoinnin paranemista. Opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistettyihin tekijöihin luettiin mukaan opioidikorvaushoitoon pääsyä vähentävät tai lisäävät tekijät, opioidikorvaushoitoon sitoutumista vähentävät tai lisäävät tekijät sekä opioidikorvaushoidon aikaista laittomien opioidien käyttöä vähentävät tai lisäävät tekijät.

Kirjallisuuskatsausta käsittelevässä osiossa käytetään tilastollisia muuttujia, aikaa ja annosta kuvaavista termeistä seuraavia lyhenteitä: CI (luottamusväli), HR (vaarasuhde), IQR (interkvartiiliväli), n (lukumäärä), OR (odds ratio), p (p-arvo), SD (keskihajonta), SE (standardivirhe), kk (kuukausi), mg (milligramma), t (tunti) ja vrk (vuorokausi).

2.2 Aineiston kerääminen

Tämän opinnäytetyön aineiston keräämistä varten toteutettiin kirjallisuushaku 13.3.2024 seuraavista hakupalveluista: Cochrane, Embase, PubMed ja Web of Science. Kussakin hakupalvelussa muodostettiin asianmukaisten aihepiiriä käsittelevien termien avulla hakulauseke, joka kohdennettiin etsimään kyseisiä termejä julkaisujen otsikoista ja avainsanoista. Lisäksi käytettiin hakusuodattimina ikäryhmää 18-vuotiaisiin asti sekä koko tekstin saatavuutta englanninkielisenä, mikäli hakupalvelussa kyseiset suodattimet olivat saatavilla. Hakupalveluista poimittiin tiivistelmien silmäilyn jälkeen sisäänottokriteerit täyttävät julkaisut. Mikäli sisäänottokriteerien täyttyminen ei selvinnyt tiivistelmästä, se selvitettiin silmäilemällä julkaisun koko teksti. Sisäänottokriteereitä täyttäviä julkaisuja oli yhteensä 20 kappaletta. Näitä julkaisuja tarkastelemalla etsittiin vielä niiden lähdeluetteloista opinnäytetyön aihepiiriin kuuluvat ja sisäänottokriteerit täyttävät julkaisut, joita löytyi 11 kappaletta. Tarkempi kuvaus hakulausekkeen muodostamisesta, sisäänottokriteereistä ja lopullisen aineiston määräytymisestä on esitetty kuviossa 1.

Kuvio 1. Kirjallisuushaun toteuttaminen.

3 KIRJALLISUUSKATSAUS

3.1 Opioidikorvaushoidon saatavuus alaikäisillä

Korvaushoidon saatavuutta alaikäisillä käsitteli aineistossa viisi vuosina 2014–2022 ilmestynyttä julkaisua, joista kaksi oli katsausartikkeleita[61,62] ja kolme alkuperäisartikkeleita.[63–65] Katsausartikkeleissa tarkasteltiin korvaushoidon saatavuutta alaikäisten lisäksi nuorilla aikuisilla, mutta niihin sisältyvistä tutkimuksista kolme tarkasteli saatavuutta yksinomaan alaikäisillä tämän kirjallisuuskatsauksen sisäänottokriteerien mukaisesti. Nämä olivat kaikki poikkileikkaustutkimuksia, joista yksi toteutettiin Isossa-Britanniassa[64] ja kaksi

Yhdysvalloissa.[63,65] Keskeisimmät löydökset alaikäisten korvaushoidon saatavuutta käsitelleistä alkuperäistutkimuksista on koottu taulukkoon 1.

Isoon-Britanniaan sijoittunut tutkimus kartoitti korvaushoidon saatavuutta osana laajempaa päihderiippuvuuksien hoidon selvitystä 18-vuotiailla ja sitä nuoremmilla.[64] Tutkimukseen sisältyi yhteensä 404 päihderiippuvuuteen lääkehoitoa saanutta 16–18-vuotiasta (n=314 16–18-vuotiasta; n=90 alle 16-vuotiasta) sekä 68 alaikäisille päihderiippuvuuteen lääkehoitoa määrännyttä hoitohenkilöstön edustajaa. Tutkimuksessa kuvattiin yhteensä 345 opioidiriippuvuuteen määrättyä lääkehoitojaksoa. Nämä jaettiin erikseen jaksoihin, joiden aikana tavoiteltiin opioideista vieroittumista lyhyellä aikavälillä (lääkehoidon kesto alle 12 viikkoa metadonilla ja alle 4 viikkoa buprenorfiinilla) tai pitkällä aikavälillä (lääkehoidon kesto yli 12 viikkoa metadonilla ja yli 4 viikkoa buprenorfiinilla) sekä jaksoihin, joissa lääkeannos ylläpidettiin tietyllä tasolla ilman pyrkimystä vieroittumiseen. Kun tarkasteltiin jälkimmäisenä mainittuja jaksoja eri ikäryhmissä, havaittiin, että 16–18-vuotiaista tutkittavista korvaushoitoa sai 54,7 % ja alle 16-vuotiaista 36,7 % (OR 2,08; 95 % CI 1,03–4,16; p = 0,0403; korvaushoitolääkkeen määrääjän vaikutus huomioiden OR 1,54; 95 % CI 0,68–3,45; p = 0,298).

Yhdysvaltalaistutkimuksista ensimmäinen selvitti maanlaajuisesti alaikäisille kohdistettua hoito-ohjelmaa ja korvaushoitoa tarjoavien hoitoyksiköiden määrää.[63] Yhteensä 13 585 hoitoyksikköä kattavassa tutkimuksessa 26 % (n=3537) tarjosi alaikäisille kohdistetun hoito-ohjelman ja näistä 15,0 % (n=531) tarjosi alaikäisille korvaushoitoa buprenorfiinilla tai metadonilla, mikä oli noin puolet vähemmän (OR 0,51; 95 % CI 0,46–0,57; p < 0,001) kuin buprenorfiini- tai metadonikorvaushoitoa tarjoavien hoitoyksiköiden osuus (25,6 %; n=2574) vain aikuisille hoito-ohjelman tarjonneista hoitoyksiköiden (n=10 048). Toisessa tutkimuksessa kartoitettiin hoitoyksiköitä, jotka joko tarjosivat itse opioidiriippuvuuteen lääkehoitoa tai sallivat sen toteuttamista ulkopuolisen hoitavan tahon toimesta.[65] Tutkimus käsitti yhteensä

Taulukko 1. Alaikäisten opioidikorvaushoidon saatavuutta käsitelleet alkuperäistutkimukset.

Tutkimus	Saatavuuden mittari	Löydökset
Alinsky ym. (2020)[63]	Korvaushoitoa tarjoavien hoitoyksiköiden osuus kaikista alaikäisille kohdistetun hoito-ohjelman tarjonneista hoitoyksiköistä (verrattuna aikuisille korvaushoitoa tarjoavien hoitoyksiköiden osuuteen kaikista vain aikuisille kohdistetun hoito-ohjelman tarjonneista hoitoyksiköistä)	15,0 % (n=531) hoitoyksiköistä tarjosi alaikäisille korvaushoitoa, mikä oli noin puolet vähemmän (OR 0,51; 95 % CI 0,46–0,57; p < 0,001) kuin korvaushoitoa tarjoavien hoitoyksiköiden osuus (25,6 %; n=2574) vain aikuisille hoito-ohjelman tarjonneista hoitoyksiköistä
Bateman ym. (2014)[64]	Korvaushoitoa saaneiden 16–18-vuotiaiden tai alle 16-vuotiaiden osuus kaikista joko opioidivieroitushoitoa tai -korvaushoitoa saaneista 16–18-vuotiaista tai alle 16-vuotiaista	16–18-vuotiaista korvaushoitoa sai 54,7 % ja alle 16-vuotiaista 36,7 % (OR 2,08; 95 % CI 1,03–4,16; p = 0,0403; korvaushoitolääkkeen määrääjän vaikutus huomioiden OR 1,54; 95 % CI 0,68–3,45; p = 0,298)
Hadland ym. (2020)[65]	Piirikunnat, joissa sijaitsee korvaushoitoa alaikäisille tarjoava hoitoyksikkö	Kaikista piirikunnista 13,1 % (n=411) tarjosi alaikäisille korvaushoitoa joko buprenorfiinilla (11,8 %; n=371) tai metadonilla (1,3 %; n=40)

CI = luottamusväli; OR = odds ratio.

9920 hoitoyksikköä, joita sijaitsi kaikkiaan 3142 piirikunnassa. Näistä piirikunnista 33,8 % (n=1062) tarjosi hoito-ohjelman alaikäisille ja 13,1 % (n=411) tarjosi alaikäisille korvaushoitoa joko buprenorfiinilla (11,8 %; n=371) tai metadonilla (1,3 %; n=40). Ulkopuolisen hoitavan tahon toteuttamaa alaikäisten opioidiriippuvuuden lääkehoitoa salli 23,6 % (n=742) kaikista piirikunnista.

3.2 Opioidikorvaushoidon toteuttaminen alaikäisillä

Korvaushoidon toteuttamista alaikäisillä käsitteli yhteensä 15 vuosina 2006–2024 ilmestynyttä julkaisua, jotka koostuivat kolmesta hoitosuosituksesta,[66–69] yhdestätoista alkuperäistutkimuksesta[64,70–79] ja yhdestä katsausartikkelista.[80] Julkaisuista kuusi käsitteli korvaushoidon toteuttamista Yhdysvalloissa,[66,72,73,75,79,80] kolme Irlannissa,[76–78] kaksi Isossa-Britanniassa,[64,68] kaksi Kanadassa,[67,69,70] yksi Australiassa,[71] ja yksi Turkissa.[74] Alkuperäistutkimuksista kuusi olivat retrospektiivisiä kohorttitutkimuksia,[71,73,74,76,77,79] kolme tapausselostuksia,[70,72,75] yksi poikkileikkaustutkimus[64] ja yksi prospektiivinen kohorttitutkimus.[78] Yksityiskohtaiset tiedot korvaushoidon hoitoympäristöä tai -tahoa, lääkeaineita, annosta tai lääkeaineiden osuuksia, psykososiaalisia hoitomenetelmiä sekä hoidon intensiteettiä tai hoidon toteutumisen seurantaa kuvailevista julkaisuista on esitetty tämän opinnäytetyön lopussa olevassa liitetaulukossa 1.

Isossa-Britanniassa, Yhdysvalloissa ja Kanadassa Brittiläisen Kolumbian provinssissa julkaistut hoitosuositukset olivat pääosin johdonmukaisia korvaushoidon soveltuvuudesta alaikäisten opioidiriippuvuuden hoitoon. Isossa-Britanniassa NTA:n (National Treatment Agency for Substance Misuse; taulukoissa ja lähdeluettelossa löydettävissä kirjoittajien nimillä Gilvarry & Britton) julkaiseman hoitosuosituksen mukaan korvaushoito ei yleisesti ottaen ole tavoitteena alaikäisillä, vaikkakin pienen ja mahdollisesti merkittävän vähemmistön ehdotettiin voivan hyötyä lyhytaikaisesta, joitakin kuukausia kestävästä korvaushoidosta ennen hidasta annoksen vähentämistä.[68] Yhdysvaltalaisen päihdelääketieteen yhdistyksen ASAM:n (American Society of Addiction Medicine) julkaisema hoitosuositus suositteli kliinikoita harkitsemaan alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidossa kaikkia hoitovaihtoehtoja sisältäen myös lääkehoidon.[66] Kanadassa Brittiläisen Kolumbian provinssissa julkaistu BCCSU:n (British Columbia Centre on Substance Use) hoitosuositus ohjeisti niin ikään harkitsemaan koko hoitomenetelmien valikoimaa mukaan lukien korvaushoidon.[67]

3.2.1 Hoitoympäristö tai toteuttava taho

Joko korvaushoidon hoitoympäristöä tai toteuttavaa tahoa käsiteltiin 15 julkaisussa. Hoitoympäristöistä yleisimmin mainittu oli jokin avohoidon hoitoympäristö, joka oli esillä 13 julkaisussa.[64,67,68,71–80] Erikseen eriteltyjä avohoidon hoitoympäristöjä olivat päihdehoitoyksikkö,[64,68,71] nuorten opioidiriippuvuuden moniammatillinen

avohoitoympäristö,[76–78] lastensairaalan avohoitoympäristö,[72,75] lasten ja nuorten päihdehoitoyksikkö,[74,78] lasten ja nuorten mielenterveyspalvelut,[68] yleislääkärin vastaanotto[68] ja perusterveydenhuollossa toimiva lastentautien praktiikka.[73] Korvaushoidon toteuttaminen joko osastohoidossa tai laitoshoidossa mainittiin kuudessa julkaisussa[64,67,68,70,74,79] ja erikseen mainittuja osastohoitoympäristöjä olivat lastensairaalan osasto tai lastentautien yksikkö[70,79] sekä lasten ja nuorten päihdehoitoyksikkö.[74] Kahdessa julkaisussa[74,79] korvaushoito toteutettiin osastohoidon sekä avohoidon tai laitoshoidon yhdistelmänä niin, että korvaushoito aloitettiin osastolla ja sitä jatkettiin avohoidossa tai laitoshoidossa osastolta kotiutumisen jälkeen. Tiedot alaikäisten korvaushoidon hoitoympäristöjä tarkastelleista julkaisuista on koottu taulukkoon 2.

Useat eri tahot toteuttivat korvaushoitoa. Isossa-Britanniassa alaikäisten korvaushoitolääkkeen määräämistä selvittäneessä tutkimuksessa[64] yleisin yksittäinen ryhmä oli yleislääkärit ja toisiksi yleisimmät ryhmät olivat aikuisten riippuvuuksien hoidon erikoislääkärit sekä lasten- ja nuorisopsykiatrian erikoislääkärit. Näiden lisäksi esiintyi vähäisemmässä määrin seuraavia ryhmiä: nuorten riippuvuuksien hoidon erikoislääkärit, aikuisten riippuvuuksien hoidon apulaisylilääkärit, nuorten hoitoon erikoistuneet asiantuntijasairaanhoitajat, aikuispsykiatrian erikoislääkärit, erikoistuvat lääkärit, nuorten riippuvuuksien hoidon apulaisylilääkärit, lastenlääkärit, useampia edellä mainittuja ryhmiä edustava hoitohenkilöstö ja tarkemmin määrittelemätön hoitohenkilöstö.

Yhdysvalloissa buprenorfiinikorvaushoidon määrääminen rekisteröityjen opioidihoito-ohjelmien ulkopuolella 16-vuotiaille ja sitä vanhemmille on sallittu poikkeusluvalla, jota voi hakea suorittamalla korvaushoitoa käsittelevää koulutusta (vähintään 8 tuntia lääkäreille ja vähintään 24 tuntia asiantuntijasairaanhoitajille, lääkäriapulaisille, kliinisen hoitotyön asiantuntijoille, sertifioiduille anestesiasairaanhoitajille ja sertifioiduille kätilöille).[66] Pitkävaikutteinen buprenorfiini-ihonalaisinjektio on hyväksytty Yhdysvalloissa keskivaikean tai vaikean opioidiriippuvuuden hoitoon vain aikuisilla.[75] Metadonikorvaushoidon määrääminen alle 18-vuotiaille potilaille on sallittua vanhemman suostumuksella ainoastaan rekisteröidyissä opioidihoito-ohjelmissa, ja potilaalla edellytetään olleen vähintään kaksi aiempaa epäonnistunutta vieroitushoitoyritystä.[66,80]

Kanadassa Brittiläisen Kolumbian provinssissa buprenorfiini-naloksonia saavat määrätä asiantuntijasairaanhoitajat ja lääkärit, ja heitä suositellaan suorittamaan provinssin ohjelma opioidiriippuvuuden hoidosta (Provincial Opioid Addiction Treatment Program).[69] Metadonin määräämiseksi ohjelman sekä myös kliinisen ohjaajakoulutuksen suorittaminen on välttämätöntä. Sairaanhoitajien ja psykiatristen sairaanhoitajien tulee suorittaa ohjelma minkä tahansa korvaushoitolääkkeen määräämiseksi. Brittiläisessä Kolumbiassa buprenorfiinilla (sublinguaalinen annosmuoto tai pitkävaikutteinen ihonalaisinjektio) tai metadonilla ei ole virallista käyttöaihetta alaikäisten opioidiriippuvuuden korvaushoidossa.[67,70] Korvaushoitoa suositellaan harkitsemaan, mikäli nuori on 16-vuotias tai sitä vanhempi, mutta opioidiriippuvuuden vaikeusasteen, aiemmat yliannostukset ja muut

riskit huomioivan kliinisen arvion perusteella tätä nuorempi ikä ei ole välttämättä este ja silloin suositellaan päihdelääketieteen asiantuntijan konsultointia.[67] Alle 19-vuotiaalla nuorella on oikeus hakea hoitoa ilman vanhemman suostumusta, mikäli hänen nähdään olevan kykenevä ymmärtämään hoidon ja sen mahdolliset seuraukset.[67]

Irlannissa vain huumehoitokeskuksen lautakuntaan (Drug Treatment Centre Board) kuuluvat lääkärit saavat määrätä buprenorfiinikorvaushoitoa ja sen käyttö on rajattu pieneen määrään riippuvuuksiin erikoistuneita klinikoita Dublinissa.[76] Metadonikorvaushoidon määräämistä on säädelty lakisääteisesti, ja yleislääkärit eivät saa aloittaa sitä ilman merkittävää koulutusta, minkä vuoksi yleislääkäreiden määräämä metadonikorvaushoito on harvinaista. Irlannissa 16-vuotias tai sitä vanhempi potilas voi antaa itse suostumuksensa hoidon saamiseksi.

Turkkilaisessa julkaisussa buprenorfiini-naloksonin määräämisen mainittiin toteuttavan (potilasta) hoitava kliinikko.[74]

Taulukko 2. Alaikäisten opioidikorvaushoidon hoitoympäristön tyyppiä tai sen tarkempaa määritelmää käsitelleet julkaisut.

Julkaisu	Hoitoympäristön tyyppi	Hoitoympäristön tarkempi määritelmä
Azar ym. (2020)[70]	Osastohoito	Lastensairaala
Bateman ym. (2014)[64]	Avohoito tai osastohoito	• Avohoito: päihdehoitoyksiköt • Osastohoito: –
BCCSU (2018)[67]	Avohoito, osastohoito tai laitoshoito	–
Bell & Mutch (2006)[71]	Avohoito	Päihdehoitoyksikkö
Gilvarry & Britton (2009)[68]	Avohoito, osastohoito tai laitoshoito	• Avohoito: päihdehoitoyksiköt, lasten ja nuorten mielenterveyspalvelut, yleislääkärin vastaanotto • Osastohoito ja laitoshoito: –
Levy ym. (2007)[72]	Avohoito	Lastensairaala
Levy ym. (2018)[73]	Avohoito	Perusterveydenhuollon lastentautien praktiikka
Mutlu ym. (2016)[74]	Osastohoito ja sen jälkeinen avohoito	• Avohoito: lasten ja nuorten päihdehoitoyksikkö • Osastohoito: lasten ja nuorten päihdehoitoyksikkö
Russ & Gorham (2023)[80]	Avohoito	–
Schmuhl ym. (2024)[75]	Avohoito	Lastensairaala
Smyth ym. (2012, 2018a, 2018b)[76–78]	Avohoito	Nuorten opioidiriippuvuuden moniammatillinen avohoitoympäristö,[76–78] lasten ja nuorten päihdehoitoyksikkö[78]
Trope ym. (2023)[79]	Osastohoito ja sen jälkeinen avohoito tai laitoshoito	• Osastohoito: sairaalan lastentautien yksikkö • Avohoito ja laitoshoito: –
BCCSU = British Columbia Centre on Substance Use; – = ei määritelty.		

3.2.2 Lääkeaineet, annos tai lääkeaineiden osuudet

Korvaushoidossa käytettävien lääkeaineiden annostelua käsiteltiin yhdessätoista julkaisussa,[64,68,70–76,78,79] ja lisäksi yksi julkaisu[77] tarkasteli eri lääkeaineiden osuuksia korvaushoidossa. Kolmessa muussa julkaisussa lääkeaineet mainittiin vain nimeltä.[66,67,80] Kuudessa tutkimuksessa, jossa buprenorfiinin tai buprenorfiini-naloksonin ja metadonin osuudet oli määritelty, yhdessä[71] yleisemmin käytetty lääkeaine oli buprenorfiini ja neljässä[64,76–78] metadoni (näistä kolme oli yhdessä irlantilaisessa hoitoyksikössä toteutettuja tutkimuksia). Edellisenä mainittu tutkimus oli julkaistu Australiassa, jälkimmäisenä mainitut tutkimukset Isossa-Britanniassa ja Irlannissa. Taulukkoon 3 on koottu tiedot

alkuperäistutkimuksista, joissa oli ilmoitettu niissä käytetyt ylläpitoannokset keskiarvoina tai mediaaneina, sekä kahdesta pitkävaikutteista buprenorfiini-ihonalaisinjektiota käsitelleestä tapausselostustutkimuksesta, joissa käytetyt injektion annokset oli raportoitu.

Yhdysvaltalaisessa ASAM:n hoitosuosituksessa mainitaan, että sekä buprenorfiinia että metadonia voidaan harkita alaikäisten opioidiriippuvuuden lääkehoidossa.[66] Brittiläinen NTA:n hoitosuositus suosittelee alaikäisten korvaushoidossa metadonia ensilinjan vaihtoehtona viitaten toiseen vuonna 2007 NICE:n (National Institute for Health and Care Excellence) julkaisemaan hoitosuositukseen,[81] jossa metadonia suositellaan ennen buprenorfiinia sen alemman hinnan vuoksi. Metadoni on Isossa-Britanniassa lisensoitu yli 13-vuotiaille (vaikkakin lääkevalmistajat ovat huomauttaneet tutkimusnäytön puutteesta nuorten hoidossa), ja buprenorfiinin käyttö on lisensoitu 16-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden opioidiriippuvuuden hoitoon.[81] Kanadalainen Brittiläisessä Kolumbiassa julkaistu BCCSU:n hoitosuositus puolestaan suosittelee paremman turvallisuuden ja joustavuuden vuoksi ensilinjan vaihtoehtona buprenorfiini-naloksonia, mikäli potilaalla ei ole sen käytölle vasta-aiheita.[67]

Tarkastelluissa julkaisuissa sublinguaalisen buprenorfiinin induktio joko yksinään tai naloksonia sisältävällä yhdistelmävalmisteella toteutettiin 2–8 mg kerrallaan annostellen ja sen päivittäinen kokonaisannos vaihteli 2–16 mg:n välillä.[68,72–76] Ylläpitovaiheen päivittäinen annos oli 2–32 mg.[64,68,71,72,74–76,78,79] Pitkävaikutteisen buprenorfiini-ihonalaisinjektion käyttöä kuvailevista tapausselostuksista yhdessä toteutettiin injektiota edeltävästi mikroinduktio niin,

Taulukko 3. Alaikäisten opioidikorvaushoidon ylläpitoannostuksen keskiarvon tai mediaanin sekä pitkävaikutteisen buprenorfiini-ihonalaisinjektion annoksen rekisteröineet alkuperäistutkimukset.

Tutkimus	Lääkeaine ja -muoto	Ylläpitoannos
Azar ym. (2020)[70]	BUP-INJ	300 mg kerta-annos
Bateman ym. (2013)[64]	1) MET 2) BUP	1) Vrk-annoksen keskiarvo 16–18-vuotiailla 48 mg, alle 16-vuotiailla 30 mg 2) Vrk-annoksen keskiarvo 16–18-vuotiailla 10,2 mg, alle 16-vuotiailla 8,4 mg
Bell & Mutch (2006)[71]	1) MET 2) BUP	1) Korkeimman vrk-annoksen keskiarvo 52,3 mg (vaihteluväli 20–90 mg; keskihajonta 23,3 mg) 2) Korkeimman vrk-annoksen keskiarvo 9,3 mg (vaihteluväli 4–16 mg; keskihajonta 3,2 mg)
Mutlu ym. (2016)[74]	BUP-NAL	Korkeimman vrk-annoksen keskiarvo 4,14 mg (vaihteluväli 2–8 mg; keskihajonta 1,85 mg)
Schmuhl ym. (2024)[75]	1) BUP-NAL 2) BUP-INJ	1) 8/2 mg 2 krt/vrk 2) 300 mg 1 krt/kk 2 kk ajan, sen jälkeen 100 mg 1 krt/kk
Smyth ym. (2012)[76]	1) MET 2) BUP tai BUP-NAL	1) Korkeimman vrk-annoksen keskiarvo 53 mg (vaihteluväli 15–90 mg) 2) Vain kaksi henkilöä oli jatkanut hoitoa 3 kk jälkeen (annokset 4 mg ja 12 mg), ja vain yksi henkilö oli jatkanut sitä puolen vuoden ja yksi vuoden jälkeen (annokset 8 ja 6 mg/vrk)
Smyth ym. (2018b)[78]	1) MET 2) BUP tai BUP-NAL	1) Vrk-annoksen mediaani 50 mg (interkvartiiliväli 40–60 mg) 2) Vrk-annoksen mediaani 8 mg (interkvartiiliväli 6–8 mg)

BUP = sublinguaalinen buprenorfiini; BUP-INJ = pitkävaikutteinen buprenorfiini-ihonalaisinjektio; BUP-NAL = sublinguaalinen buprenorfiini-naloksoni; MET = peroraalinen metadoni; mg = milligramma; kk = kuukausi; krt = kerta(a); vrk = vuorokausi.

että sublinguaalista buprenorfiinia annosteltiin 1. päivänä 0,5 mg 3 tunnin välein 3 mg:aan asti, 2. päivänä 1 mg 3 tunnin välein 7 mg:aan asti ja 3. päivänä annettiin 8 mg:n kerta-annos.[70] Neljäntenä päivänä annosteltiin 300 mg:n buprenorfiini-ihonalaisinjektio. Toisessa

tapausselostuksessa potilas oli jo käyttänyt injektiota edeltävästi sublinguaalista buprenorfiini-naloksonia useamman viikon ajan ja buprenorfiini-ihonalaisinjektio annosteltiin suoraan 300 mg:n kerta-annoksena, joka toistettiin kuukauden kuluttua ja sen jälkeen injektion annos oli 100 mg kuukausittain.[75] Metadonin induktio toteutettiin antamalla 5–20 mg:n ensimmäinen annos, jota titrattiin seuraavina päivinä 10 mg kerrallaan.[68,76] Ylläpitovaiheessa päivittäinen annos oli 15–90 mg.[64,68,71,76,78]

3.2.3 Psykososiaaliset hoitomenetelmät

Korvaushoidossa käytettäviä psykososiaalisia hoitomenetelmiä käsiteltiin yhdeksässä julkaisussa.[66–68,72,74,76–78,80] Taulukossa 4 on esitetty tiedot eri julkaisuissa mainituista psykososiaalista hoitomenetelmistä sekä vertailtu niitä Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston (Palko) antamaan suositukseen nuorten huumeriippuvuuksien ja ongelmakäytön hoidossa käytettävistä psykososiaalisista hoitomenetelmistä.[82]

ASAM:n hoitosuosituksessa mainittiin erikseen menetelminä perheinterventiot, käytösinterventiot opioidien käytön vähentämiseksi ja motivoiva haastattelu psykososiaaliseen hoitoon kielteisesti suhtautuvien kanssa.[66] NTA:n hoitosuosituksessa[68] psykososiaalisen hoidon todettiin kuuluvan alaikäisen opioidiriippuvuuden hoitoon ja niitä mainittiin olleen kuvailtu tarkemmin toisissa hoitosuosituksissa.[83–85] Yhdysvaltalaisessa lastensairaalan toteuttamaa avohoito-ohjelmaa kuvailevassa tutkimuksessa olivat esillä yksilöllinen päihdeneuvonta, ryhmämuotoinen päihdeneuvonta, perheterapia, yksilöterapia ja 12 askeleen hoito-ohjelma.[72] Turkkilaisessa tutkimuksessa korvaushoidon yhteydessä käytettiin yksilö- ja ryhmämuotoista huumeneuvontaa sekä käyttäytymisterapiaa.[74] Irlantilaistutkimuksissa mainittiin korvaushoidon osana käytettävän kognitiivista käyttäytymisterapiaa, motivoivaa haastattelua, humanistista persoonalähtöistä terapiaa, perheterapiaa ja neuvontaa tarkemmin sen sisältöä määrittelemättä.[76–78]

Russ ja Gorham viittaavat katsauksessaan toiseen alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidossa käytettäviä psykososiaalisia hoitomenetelmiä käsittelevään katsausartikkeliin[86] ja alkuperäistutkimukseen[87] ja toteavat, että kognitiivinen käyttäytymisterapia on muodostunut ensisijaiseksi lähestymistavaksi nuorten opioidiriippuvuuden hoidossa. Muita Russin ja Gorhamin katsauksessaan nimeämiä psykososiaalisia hoitomenetelmiä olivat motivaatiota vahvistava terapia, ryhmämuotoinen neuvonta ja perheterapia. Lisäksi Russ ja Gorham mainitsevat Chatterjeen ja kollegojen tutkimuksessa esitetyn ehdotuksen alaikäisyyden, sukupuolen, trauman ja opioidien käytön tarkastelusta,[88] jotta voidaan kehittää traumatietoisia lähestymistapoja ja hoitoja, mikäli traumoja nousee esiin hoitoprosessin aikana.

BCCSU:n hoitosuosituksessa todettiin hieman edellä mainittua varhaisempaan, vuonna 2008 julkaistuun katsausartikkeliin[89] viitaten, että kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet kognitiivisen käyttäytymisterapian ja perheterapian olevan tehokkaita alaikäisten

ongelmallisen päihteiden käytön hoidossa, mutta niiden tehokkuutta alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidossa ei ole tutkittu. Hoitosuosituksen mukaan eräässä toisessa katsausartikkelissa[90] kootun tutkimusnäytön perusteella perhelähtöisten lähestymistapojen on todettu olevan tehokkaampia alaikäisten päihteidenkäytön hoidossa kuin monet muut psykososiaaliset hoitomenetelmät, kuten kognitiivinen käyttäytymisterapia, ryhmäterapia, motivoiva haastattelu ja psykoedukationaalinen terapia. Hoitosuosituksessa mainittiin myös, että vuonna 2017 julkaistussa tutkimuksessa[91] nuorten yhteisövahvistusohjelman todettiin olevan hyväksyttävä ja käyttökelpoinen opioidiriippuvuuden tai opioidien väärinkäytön oireita omaavien alaikäisten hoidossa. Palkkiohoidosta todettiin hoitosuosituksessa olevan hyvin vähän tutkimustietoa nuorten opioidiriippuvuuden hoidossa, mutta yhdessä palkkiohoidon käyttöä 12–18-vuotiaiden potilaiden (n=347) päihderiippuvuuden hoidossa selvittäneessä tutkimuksessa[92] havaittiin tilastollisesti merkitsevä vähenemä opioidien suhteen positiivisissa virtsanäytteissä, vaikkakin nämä muodostivat kokonaisuudessaan pienen osan minkä tahansa päihteen suhteen positiivisista virtsanäytteistä. Muita mainittuja hoitomenetelmiä olivat myös ASAM:n hoitosuosituksessa mainitut käytösinterventiot opioidien käytön vähentämiseksi. Kuitenkin hoitosuosituksessa huomautettiin, että minkään yksittäisen hoitomenetelmän ei ole todettu olevan yhtä tehokas kaikilla nuorilla, joten kullekin nuorelle tulisi tarjota yksilöllinen hoito heidän tarpeidensa mukaan.[67]

Taulukko 4. Alaikäisten opioidikorvaushoidossa käytettäviä psykososiaalisia hoitomenetelmiä käsitelleet julkaisut ja hoitomenetelmien vertailu Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston suositukseen nuorten huumeriippuvuuksien ja ongelmakäytön hoidossa käytettävistä psykososiaalisista hoitomenetelmistä.

Julkaisu	Psykososiaaliset hoitomenetelmät
ASAM (2020)[66]	Perheinterventiot, käytösinterventiot opioidien käytön vähentämiseksi, motivoiva haastattelu*
BCCSU (2018)[67]	Kognitiivinen käyttäytymisterapia, perheterapia,* nuorten yhteisövahvistusohjelma,* palkkiohoito, käytösinterventiot opioidien käytön vähentämiseksi
Levy ym. (2007)[72]	Yksilöllinen päihdeneuvonta, ryhmämuotoinen päihdeneuvonta, perheterapia,* yksilöterapia, 12 askeleen hoito-ohjelma
Mutlu ym. (2016)[74]	Yksilö- ja ryhmämuotoinen huumeneuvonta, käyttäytymisterapia
Russ & Gorham (2023)[80]	Kognitiivinen käyttäytymisterapia, motivaatiota vahvistava terapia,* ryhmämuotoinen neuvonta, perheterapia,* traumatietoiset lähestymistavat
Smyth ym. (2012, 2018a, 2018b)[76–78]	Kognitiivinen käyttäytymisterapia, motivoiva haastattelu,* humanistinen persoonalähtöinen terapia, perheterapia*

ASAM = American Society of Addiction Medicine; BCCSU = British Columbia Centre on Substance Use.
* Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston (Palko) suosittelema nuorten huumeriippuvuuksien ja ongelmakäytön hoidossa käytettävä psykososiaalinen hoitomenetelmä.[82]

3.2.4 Hoidon intensiteetti tai hoidon toteutumisen seuranta

Hoidon intensiteettiä tai hoidon toteutumisen seurantaa tarkasteltiin neljässätoista julkaisussa.[64,67,68,70–80] NTA:n hoitosuosituksessa suositeltiin korvaushoidon alkuvaiheessa potilaan kliinistä arviointia useita kertoja 1. päivän aikana ja ainakin kerran päivässä seuraavan kolmen päivän ajan.[68] Yhdysvalloissa lastensairaalan avohoito-ohjelman kautta toteutetussa korvaushoidossa hoitokäynnit järjestettiin induktiovaiheessa 3–7 vuorokauden välein ja ylläpitovaiheessa neljän viikon välein.[72] Perusterveydenhuollon lastentautien praktiikkaan sijoittuvassa yhdysvaltalaistutkimuksessa keskimäärin seitsemän viikon pituisen

hoitojakson aikana toteutuneiden hoitokäyntien keskiarvo potilasta kohden oli 5,3.[73] Turkissa julkaistussa tutkimuksessa korvaushoito alkoi kahdeksan viikon osastohoitojaksolla, minkä jälkeen ensimmäinen avohoidon käynti järjestettiin viikon sisällä osastolta kotiutumisesta ja seuraavat käynnit toteutettiin aluksi 1–2 viikon välein ensimmäisen puolen vuoden aikana ja sitten neljän viikon välein.[74] Irlantilaisissa tutkimuksissa korvaushoitolääkkeen annostelu tapahtui päivittäin (ellei kyseessä ollut kotiin mukaan annettava lääke), psykososiaalinen hoito viikoittain ja vapaaehtoiset ryhmäaktiviteetit iltapäivisin.[76–78] Yhdysvalloissa sairaalan lastentautiyksikössä toteutetussa buprenorfiinin induktiovaiheessa osastohoidon pituus oli keskimäärin 40,5 tuntia (vaihteluväli 6,1–107,0 t; keskihajonta 19,3 t).[79] Buprenorfiinin pitkävaikutteista injektiohoitoa käsittelevissä tapausselostuksissa yhdessä osastohoidon pituus oli 4 vuorokautta[70] ja toisessa injektion annostelukäynnit järjestettiin keskimäärin 35 vuorokauden välein.[75]

Hoidon toteutumisen seurannassa yleisimmin mainitut keinot olivat huumeiden käytön seulonta virtsanäytteistä,[67,68,70,72–80] valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu,[64,68,70,71,74–79] perheenjäsenen, vanhemman tai huoltajan toteuttama potilaan seuranta tai valvonta[67,68,72] sekä lääkeannosten kirjaaminen kahteen eri tiedostoon ja lääkevarastojen tarkistaminen.[71] Tiedot korvaushoidon toteutumisen seurantakeinoja käsitelleistä julkaisuista on kuvattu taulukossa 5.

Taulukko 5. Alaikäisten opioidikorvaushoidon toteutumisen seurantakeinoja käsitelleet julkaisut.

Julkaisu	Hoidon toteutumisen seurantakeino
Azar ym. (2020)[70]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta
Bateman ym. (2013)[64]	Valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu
BCCSU (2018)[67]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta, perheen toteuttama potilaan seuranta
Bell & Mutch (2006)[71]	Valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu, lääkeannosten kirjaaminen kahteen eri tiedostoon ja lääkevarastojen tarkistaminen
Gilvarry & Britton (2009)[68]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta, valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu, perheen toteuttama potilaan seuranta
Levy ym. (2007)[72]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta, perheen toteuttama potilaan seuranta
Levy ym. (2018)[73]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta, perheen toteuttama potilaan seuranta
Mutlu ym. (2016)[74]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta, valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu
Russ & Gorham (2023)[80]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta
Schmuhl ym. (2024)[75]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta, valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu
Smyth ym. (2012, 2018a, 2018b)[76]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta, valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu
Trope ym. (2023)[79]	Huumeiden käytön seulonta virtsasta, valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu
BCCSU = British Columbia Centre on Substance Use.	

3.3 Opioidikorvaushoidon tuloksellisuus alaikäisillä

Korvaushoidon tuloksellisuutta tarkasteltiin yhteensä 19:ssä vuosina 2006–2024 ilmestyneissä julkaisuissa. Näistä kaksi olivat hoitosuosituksia,[66,67] kuusi katsausartikkeleja[80,93–97] ja yksitoista alkuperäistutkimuksia.[70–72,74–79,98,99] Jälkimmäisinä mainituista seitsemän oli retrospektiivisiä kohorttitutkimuksia,[71,74,76,77,79,98,99] kolme tapausselostuksia[70,72,75] ja yksi prospektiivinen kohorttitutkimus.[78] Sisäänottokriteerit täyttäneitä satunnaistettuja sokkoutettuja tutkimuksia ei tunnistettu. Alkuperäistutkimuksista

viisi selvitti tuloksellisuutta Yhdysvalloissa,[72,75,79,98,99] kolme Irlannissa,[76–78] yksi Kanadassa,[70] yksi Australiassa[71] ja yksi Turkissa.[74] Tutkimuksista viidessä käytetty lääke oli yksinomaan sublinguaalinen buprenorfiini tai buprenorfiini-naloksoni,[72,74,79,98,99] neljässä[71,76–78] käytettiin buprenorfiinista tai metadonista jompaakumpaa ja kahdessa[70,75] pitkävaikutteista buprenorfiini-ihonalaisinjektiota. Liitetaulukossa 2 on koottu yhteen löydökset kaikista korvaushoidon tuloksellisuutta käsitelleistä alkuperäistutkimuksista, joihin myös tuloksellisuutta tarkastelevissa hoitosuosituksissa ja katsausartikkeleissa viitattiin, minkä vuoksi näitä hoitosuosituksia ja katsausartikkeleja ei käsitellä tässä alaluvussa erikseen.

3.3.1 Hoitoon sitoutuminen tai sen kesto

Kaikista alkuperäistutkimuksista kymmenen tarkasteli hoitoon sitoutumista tai sen kestoa.[70–72,74–77,79,98,99] Tämän alaluvun lopussa on esitetty hoitoon sitoutumisen keston rekisteröineiden tutkimusten löydökset taulukossa 6 ja hoitoon sitoutuneiden osuuden eri aikapisteissä rekisteröineiden tutkimusten löydökset taulukossa 7.

Kanadalaisessa tapausselostuksessa kolmen vuorokauden sublinguaalisella buprenorfiini-naloksonilla toteutetun induktion ja yhden pitkävaikutteisen buprenorfiini-injektion saanut potilas ei palannut hoitoyksikköön seuraavaa injektiota varten.[70] Toisessa tapausselostuksessa pitkävaikutteisella buprenorfiini-injektiolla hoidettu potilas oli hoitoon sitoutunut 42 vuorokauden, 70 vuorokauden, 105 vuorokauden ja edelleen seurannan lopussa neljän kuukauden kohdalla.[75] Vuonna 2007 julkaistussa tapausselostuksessa yksi sublinguaalista buprenorfiinia saava potilas sitoutui kuuden kuukauden ajan ja toinen samalla lääkityksellä hoidettu potilas sitoutui hoitoon kolmen kuukauden ajan.[72]

Australialaisessa 61 potilaan kohortissa hoitoon sitoutumisen keskimääräinen kesto oli tilastollisesti merkitsevästi pidempi (HR 0,29; 95 % CI 0,1–0,7; $p < 0,01$) metadonia saaneilla (354,1 vrk) kuin buprenorfiinia saaneilla (58,4 vrk).[71] Oireenmukaista, ei-opioidipohjaista lääkehoitoa saaneet sitoutuivat hoitoon keskimäärin 4,6 vuorokautta. Lisäksi toteutumattomien korvaushoitoannosten keskiarvo neljännen hoitoviikon kohdalla oli tilastollisesti merkitsevästi ($p < 0,05$) suurempi buprenorfiinia saaneilla (7,6; SD 8,4; vaihteluväli 0–20) kuin metadonia saaneilla (2,5; SD 3,1; vaihteluväli 0–8).[71]

Irlantilaisessa tutkimuksessa buprenorfiinikorvaushoitoa saaneista potilaista (n=19) kaksi (11 %) oli sitoutunut hoitoon 3. kuukauden kohdalla ja yksi (5 %) sekä 6. että 12. kuukauden kohdalla, kun koko kohortissa (n=100) joko buprenorfiini- tai metadonikorvaushoitoa saavien hoitoon sitoutuneiden potilaiden osuus oli 63 % 3. kuukauden, 55 % 6. kuukauden ja 50 % 12. kuukauden kohdalla ja seurantavaiheen päättyessä yli 12 kuukauden ajan hoitoon sitoutuneiden osuus oli 8 %.[76] Hoitoon sitoutumisen kesto oli koko aineistossa keskimäärin 14,5 kuukautta (SD 12,1 kk), keston mediaani hoidon suunnitellusti vieroituksen kautta päättäneillä 4 kuukautta (vaihteluväli 10 vrk–42 kk; IQR 7 vk–19 kk), keston mediaani hoidosta

pudonneilla 7 kuukautta (vaihteluväli 6 vrk–30 kk; IQR 2–13 kk) ja keston mediaani toiseen hoitoyksikköön lähetetyillä 23 kuukautta (vaihteluväli 1 vk–44 kk; IQR 15–31 kk).

Toisessa saman hoitoyksikön kohortissa (n=120) buprenorfiinikorvaushoitoa saaneista potilaista (n=32) seitsemän (22 %) oli sitoutunut hoitoon 12. kuukauden kohdalla, kun koko aineistossa joko buprenorfiini- tai metadonikorvaushoitoa saavista potilaista 33 % oli sitoutunut hoitoon 12. kuukauden kohdalla.[77] Hoitoon sitoutuminen 12. kuukauden kohdalla ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi näiden ryhmien välillä (OR 0,5; 95 % CI 0,2–1,3; p = 0,13). Lisäksi hoidosta ensimmäisen 25 %:n joukossa pudonneilla potilailla hoitoon sitoutumisen arvioitu kesto oli 120 vuorokautta (SE 41 vrk), ja se ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi buprenorfiinia ja metadonia saaneiden välillä (p = 0,31).[77]

Turkkilaisessa tutkimuksessa ensin kahdeksan viikon osastohoidossa ja sen jälkeen avohoidossa buprenorfiinikorvaushoitoa saaneiden potilaiden (n=112) hoitoon sitoutumisen kesto oli keskimäärin 118,3 vuorokautta.[74] Tarkasteltaessa hoitoon sitoutuneiden osuutta eri aikapisteissä, se oli 69,6 % 1. kuukauden kohdalla, 49,1 % 2. kuukauden kohdalla, 40,2 % 3. kuukauden kohdalla, 25,9 % 6. kuukauden kohdalla, 17,9 % 9. kuukauden kohdalla ja 16,1 % 12. kuukauden kohdalla. Osastohoitojakson kesto ja päihteiden käytöstä pidättäytymisen kesto korreloivat positiivisesti hoitoon sitoutumisen kestoon ($p < 0,001$), kuten myös buprenorfiini-naloksonin annoksen suuruus ($p < 0,01$). Psykiatrista oheissairautta sairastavilla potilailla oli suurempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 1., 2., ja 3. kuukauden kohdalla ($p < 0,05$). Osastohoitojakson suorittaneilla potilailla oli suurempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 3., 6., 9. ja 12. kuukauden kohdalla ($p < 0,05$). Kohonneet maksa-arvot omaavilla potilailla oli pienempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 3. kuukauden kohdalla ($p < 0,05$). Ikä sisäänkirjautumisvaiheessa, ikä ensimmäisen päihteidenkäytön yhteydessä, ikä ensimmäisen heroiininkäytön yhteydessä tai heroiininkäytön kesto eivät korreloineet hoitoon sitoutumisen kestoon ($p > 0,05$).

Yhdysvalloissa sairaalan lastentautiyksikössä toteutetussa buprenorfiinikorvaushoidon induktiossa 87 % kaikista hoitojaksoista (n=46) suoritettiin loppuun ja kolmessa muussa hoitojaksossa induktion keskeyttänyt potilas ei saanut vieroitusoireita kahden vuorokauden sisällä, kotiutettiin buprenorfiinia saaneena ja hänelle ohjelmoitiin jatkohoitokäynti.[79] Jatkohoitokäynti toteutui kahden viikon sisällä osastolta kotiutumisesta 72 %:ssa (n=31) kaikista hoitojaksoista, joissa aloitettiin buprenorfiinikorvaushoito (n=43).

Hoitoon sitoutumista eri ikäryhmissä selvittäneessä yhdysvaltalaistutkimuksessa alaikäisistä potilaista (n=28) kolme (10,7 %) ei saapunut jatkohoitokäynnille, 11 (39,3 %) sitoutui hoitoon korkeintaan 60 vuorokauden ajan ensikäynnistä ja 14 (50,0 %) sitoutui hoitoon vähintään 60 vuorokauden ajan ensikäynnistä.[98] Vastaavat osuudet 18–25-vuotiailla (n=75) olivat 30,7 %, 26,7 % ja 42,7 % ja nämä eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi alaikäisten osuuksista (p = 0,10). Toisessa suuremmassa yhdysvaltalaiskohortissa (n=261 356, joista alaikäisiä n=4979) kovariaattien suhteen vakioitu ennustettu hoitoon sitoutuminen 6 kuukauden kohdalla ei

eronnut tilastollisesti merkitsevästi alaikäisten (44,8 %; 95 % CI 40,6–49,0 %) ja 18–25-vuotiaiden (41,5 %; 95 % CI 41,0–42,1 %) buprenorfiinikorvaushoitoa saaneiden välillä, mutta

Taulukko 6. Alaikäisten opioidikorvaushoitoon sitoutumisen keston rekisteröineet alkuperäistutkimukset.

Tutkimus ja potilasmäärä (n)	**Hoitointerventio**	**Hoitoon sitoutumisen kesto**
Azar ym. (2020)[70] • n=1	BUP-INJ	4 vrk
Bell & Mutch (2006)[71] • n=61	1) BUP 2) MET 3) EOL	1) 58,4 vrk (keskiarvo)* 2) 354,1 vrk (keskiarvo)* 3) 4,6 vrk (keskiarvo)
Levy ym. (2007)[72] • n=2	BUP	1. potilas: 6 kk 2. potilas: 3 kk
Mutlu ym. (2016)[74] • n=112	BUP-NAL	118,3 vrk (keskiarvo)
Schmuhl ym. (2024)[75] • n=1	BUP-INJ	4 kk
Smyth ym. (2012)[76] • n=100	BUP/BUP-NAL tai MET	14,5 kk (mediaani)
Smyth ym. (2018a)[77] • n=120	BUP/BUP-NAL tai MET	120 vrk (hoidosta ensimmäisen 25 %:n joukossa pudonneilla potilailla)**

BUP = sublinguaalinen buprenorfiini; BUP-INJ = pitkävaikutteinen buprenorfiini-ihonalaisinjektio; BUP-NAL = sublinguaalinen buprenorfiini-naloksoni; MET = metadoni; EOL = ei-opioidipohjainen lääkehoito; kk = kuukausi; krt = kerta(a); vrk = vuorokausi.
* Ero hoitoon sitoutumisessa buprenorfiinia ja metadonia saaneiden välillä tilastollisesti merkitsevä (HR 0,29; 95 % CI 0,1–0,7; p < 0,01).
** Buprenorfiinia/buprenorfiini-naloksonia ja metadonia saaneiden välillä ei tilastollisesti merkitsevää eroa (p=0,31).

Taulukko 7. Alaikäisten opioidikorvaushoitoon sitoutuneiden osuudet eri aikapisteissä rekisteröineet alkuperäistutkimukset.

Tutkimus ja potilasmäärä (n)	**Hoitointerventio**	**Hoitoon sitoutuneiden osuus eri aikapisteissä**							
Azar ym. (2020)[70] • n=1	BUP-INJ	4 vrk 100 %				Seuraava injektiokäynti 0 %			
Levy ym. (2007)[72] • n=2	BUP	3 kk 100 %				6 kk 50 %			
Matson ym. (2014)[98] • n=28	BUP-NAL	Korkeintaan 60 vrk 39,3 %				Vähintään 60 vrk 50,0 %			
Mintz ym. (2020)[99] • n=5011 (n=4979 sisällytettiin regressioanalyyseihin*)	1) BUP/BUP-NAL 2) PPS 3) NTX	6 kk							
		1) BUP/BUP-NAL** 44,8 %		2) PPS** 9,7 %		3) NTX** 31,7 %			
Mutlu ym. (2016)[74] • n=112	BUP-NAL	1 kk 69,6 %	2 kk 49,1 %	3 kk 40,2 %	6 kk 25,9 %	9 kk 17,9 %	12 kk 16,1 %		
Schmuhl ym. (2024)[75] • n=1	BUP-INJ	42 vrk 100 %		70 vrk 100 %		105 vrk 100 %		120 vrk 100 %	
Smyth ym. (2012)[76] • n=100	1) BUP/BUP-NAL 2) BUP/BUP-NAL tai MET	3 kk		6 kk		12 kk		Seurannan päättyessä***	
		1) 11 %†	2) 63 %†	1) 5 %†	2) 55 %†	1) 5 %†	2) 50 %†	1) –†	2) 8 %†
Smyth ym. (2018a)[77] • n=120	1) BUP/BUP-NAL 2) BUP/BUP-NAL tai MET	12 kk							
		1) 22 %‡				2) 33 %‡			
Trope ym. (2023)[79]ŧŧ • n=36	BUP-NAL	Induktiovaiheen päätyttyä 87 %				2 vk kuluessa induktiovaiheen päättymisestä 72 %ϟ			

BUP = sublinguaalinen buprenorfiini; BUP-INJ = pitkävaikutteinen buprenorfiini-ihonalaisinjektio; BUP-NAL = sublinguaalinen buprenorfiini-naloksoni; MET = metadoni; NTX = peroraalinen tai pitkävaikutteinen injektiomuotoinen naltreksoni; PPS = pelkkä psykososiaalinen hoito; kk = kuukausi; vk = viikko; vrk = vuorokausi; – = ei tiedossa.
* Metadonia saaneiden pienen osuuden vuoksi (0,6 %; n=32) sitä ei sisällytetty regressioanalyyseihin.
** Buprenorfiinia/buprenorfiini-naloksonia saaneiden kovariaattien suhteen vakioitu ennustettu hoitoon sitoutumisen todennäköisyys tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa saaneilla tai peroraalista tai pitkävaikutteista injektiomuotoista naltreksonia saaneilla.
*** Seurantavaiheen päättyessä yli 12 kuukauden ajan hoitoon sitoutuneiden osuus.
† Ryhmien välillä ei tehty tilastollista vertailua.
‡ Hoitoon sitoutuneiden osuudessa ei tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä (OR 0,5; 95 % CI 0,2–1,3; p = 0,13).
ŧŧ Tutkimuksessa lyhyt seuranta-aika, sillä siinä kuvailtiin vain korvaushoidon induktiovaihetta ja sen jälkeistä jatkohoitoon ohjautumista.
ϟ Kaikista hoitojaksoista, joissa aloitettiin buprenorfiini (n=43).

kumpikin näistä ikäryhmistä erosi tilastollisesti merkitsevästi vanhemmista, 26–64-vuotiaista aikuisista (49,2 %; 95 % CI 48,8–49,6 %).[99] Buprenorfiinia saaneiden alaikäisten hoitoon sitoutumisen ennustettu todennäköisyys oli yli neljä kertaa niin suuri (44,8 %; 95 % CI 40,6–49,0 %) kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa saaneilla alaikäisillä (9,7 %; 95 % CI 8,8–10,8 %). Lisäksi buprenorfiinia saaneiden alaikäisten hoitoon sitoutumisen ennustettu todennäköisyys oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin peroraalista tai pitkävaikutteista injektiomuotoista naltreksonia saaneilla (31,7 %; 95 % CI 27,1–36,8 %). Metadonia saaneiden alaikäisten osuus oli liian pieni sisällytettäväksi edellä kuvattuihin regressioanalyyseihin.

3.3.2 Hoidosta putoaminen

Hoidosta putoamista käsiteltiin kahdeksassa tutkimuksessa.[70–72,76,77,79,98] Näissä tutkimuksissa hoidosta pudonneiden osuudet eri aikapisteissä on koottu taulukkoon 8. Hoidosta putoaminen on määritelty aiemmin tämän opinnäytetyön alaluvussa 2.1.

Australialaisessa kohortissa hoidosta pudonneiden osuuksissa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa buprenorfiinia (76,0 %) ja metadonia (52,9 %) saaneiden välillä.[71] Oireenmukaista, ei-opioidipohjaista lääkehoitoa saaneilla potilailla hoidosta pudonneiden osuus oli 69,2 %. Buprenorfiinia saaneista 25 % oli pudonnut hoidosta viiden vuorokauden kohdalla, 50 % yhden kuukauden kohdalla ja 75 % 132 vuorokauden kohdalla. Vastaavat osuudet metadonia saaneista olivat pudonneet hoidosta 76 vuorokauden, 437 vuorokauden ja 587 vuorokauden kohdalla. Verrattaessa hoidosta pudonneiden osuutta sekä hoidon vieroituksen kautta suunnitellusti päättäneiden, muualle hoitoon lähetettyjen tai edelleen hoitoon sitoutuneiden osuutta ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa buprenorfiinia ja metadonia saavien välillä.

Irlantilaistutkimuksista ensimmäisessä hoidosta pudonneiden osuus oli 30 % kaikista jostakin syystä hoidon päättäneestä potilaasta (n=92) ja 28 % koko kohortin potilaista (n=100).[76] Hoidosta pudonneista 19 (66 %) putosi ensimmäisen kolmen kuukauden aikana, yksi (3 %) 3. ja 6. kuukauden välillä ja kahdeksan (28 %) 6. ja 12. kuukauden välillä. Buprenorfiinia saaneilla potilailla (n=19) hoidosta pudonneita oli 26 %. Toisessa saman hoitoyksikön kohortissa (n=120) 30 % (n=36) oli pudonnut hoidosta 12. kuukauden kohdalla.[77]

Yhdysvaltalaisessa buprenorfiinikorvaushoidon induktiovaihetta kuvailevassa tutkimuksessa potilas putosi hoidosta ennen buprenorfiinin aloitusta 6,5 %:ssa kaikista hoitojaksoista (n=46).[79] Jatkohoitokäynti ei toteutunut kahden viikon sisällä osastolta kotiutumisesta 28 %:ssa hoitojaksoista, joissa aloitettiin buprenorfiini (n=43). Yhdysvaltalaisessa tapausselostuksessa buprenorfiinia saaneista potilaista yksi putosi hoidosta kuuden kuukauden ja toinen kolmen kuukauden kohdalla.[72] Kolmannessa yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa alaikäisistä potilaista kolme (10,7 %) ei saapunut jatkohoitokäynnille (7–14 vuorokauden kuluttua ensikäynnistä) ja lisäksi yksitoista (39,3 %) potilasta putosi hoidosta ennen kuin hoidon alkamisesta oli täyttynyt 60 vuorokautta.[98] Pitkävaikutteisen buprenorfiini-

ihonalaisinjektion annostelua kuvailevista tapausselostuksista yhdessä potilas putosi myöhemmin hoidosta osastolta kotiutumisen jälkeen,[70] ja toisessa potilas ei pudonnut hoidosta neljän kuukauden seurannan aikana.[70]

Taulukko 8. Alaikäisten opioidikorvaushoidosta pudonneiden osuudet eri aikapisteissä rekisteröineet alkuperäistutkimukset.

Tutkimus ja potilasmäärä (n)	**Hoitointerventio**	**Hoidosta pudonneiden osuus eri aikapisteissä**		
Azar ym. (2020)[70] • n=1	BUP-INJ	4 vrk osastohoidon jälkeen 100 %		
Bell & Mutch (2006)[71] • n=61	1) BUP 2) MET 3) EOL	Seurannan päättyessä: 1) 76,0 %* 2) 52,9 %* 3) 69,2 %		
		25 % pudonnut hoidosta	50 % pudonnut hoidosta	75 % pudonnut hoidosta
		1) 5 vrk kohdalla 2) 76 vrk kohdalla	1) 1 kk kohdalla 2) 437 vrk kohdalla	1) 132 vrk kohdalla 2) 587 vrk kohdalla
Levy ym. (2007)[72] • n=2	BUP	3 kk kohdalla 50 %	6 kk kohdalla 100 %	
Matson ym. (2014)[98] • n=28	BUP-NAL	Ensikäynnin ja jatkohoitokäynnin** välillä 10,7 %	Jatkohoitokäynnin** ja 60 vrk:n välillä 50 %	
Schmuhl ym. (2024)[75] • n=1	BUP-INJ	4 kk seurannan aikana 0 %		
Smyth ym. (2012)[76] • n=100	BUP/BUP-NAL tai MET	0–3 kk välillä 19 % (66 %)***	3–6 kk välillä 20 % (69 %)***	6–12 kk välillä 28 % (97 %)***
Smyth ym. (2018a)[77] • n=120	BUP/BUP-NAL tai MET	12 kk kohdalla 30 %		
Trope ym. (2023)[79†] • n=36	BUP-NAL	Ennen induktiovaiheen aloitusta 6,5 %	2 vk kuluessa induktiovaiheen päättymisestä‡ 28 %	

BUP = sublinguaalinen buprenorfiini; BUP-INJ = pitkävaikutteinen buprenorfiini-ihonalaisinjektio; BUP-NAL = sublinguaalinen buprenorfiini-naloksoni; MET = metadoni; EOL = ei-opioidipohjainen lääkehoito; kk = kuukausi; vk = viikko; vrk = vuorokausi.
* Buprenorfiinia ja metadonia saaneiden välillä ei tilastollisesti merkitsevää eroa hoidosta pudonneiden osuudessa.
** Jatkohoitokäynti ohjelmoitiin 7–14 vuorokauden kuluttua ensikäynnistä.
*** Kaikista hoidosta pudonneista (n=28).
† Tutkimuksessa lyhyt seuranta-aika, sillä siinä kuvailtiin vain korvaushoidon induktiovaihetta ja sen jälkeistä jatkohoitoon ohjautumista.
‡ Kaikista hoitojaksoista, joissa aloitettiin buprenorfiini (n=43).

3.3.3 Hoitoon uudelleen hakeutuminen tai siihen kuluva aika

Hoitoon uudelleen hakeutumista tai siihen kuluvaa aikaa selvitti kaksi tutkimusta.[71,76] Australialaisessa kohortissa hoitoon uudelleen hakeutuneiden potilaiden osuus oli buprenorfiinia saaneilla 68 % ja metadonia saaneilla 38 %.[71] Neljännes hoitoon uudelleen hakeutuneista buprenorfiinia saaneista palasi hoitoon 52 vuorokauden sisällä ensimmäisen hoitojakson päättymisestä ja vastaavasti neljännes hoitoon uudelleen hakeutuneista metadonia saaneista palasi hoitoon 143 vuorokauden sisällä. Ero hoitoon uudelleen hakeutumiseen kuluvassa ajassa buprenorfiinia ja metadonia saaneiden välillä oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,05$). Irlantilaistutkimuksen potilasaineistossa (n=100) hoitoon uudelleen hakeutuneita potilaita oli 20 (20 %), joista 12 (60 %) oli päättänyt aiemmin hoidon suunnitellusti vieroituksen jälkeen.[76]

3.3.4 Päihteiden käyttö tai siitä pidättäytyminen

Päihteiden käyttöä tai siitä pidättäytymistä korvaushoidon aikana käsiteltiin kuudessa tutkimuksessa.[70,72,74–77] Näiden tutkimusten löydökset on esitetty taulukossa 9.

Pitkävaikutteisella buprenorfiini-ihonalaisinjektiolla toteutettua korvaushoitoa kuvailevista tapausselostuksista yhdessä raportoitiin potilaan retkahtaneen fentanyylin ja metamfetamiinin käyttöön seurannassa[70] ja toisessa potilaalla ei raportoitu olevan laittomien opioidien käyttöä neljän kuukauden hoidon jälkeen, mutta virtsan huumeseula oli positiivinen kokaiinin ja kotiniinin suhteen.[75] Sublinguaalista buprenorfiinikorvaushoitoa kuvailevassa tapausselostuksessa yhdellä potilaalla oli 6 kuukauden kohdalla yksittäinen laittomien opioidien käyttöjakso muttei uusia käyttöjaksoja siitä eteenpäin 15. hoitokuukauteen asti, ja toisella potilaalla mainittiin olevan useita retkahduksia laittomien opioidien käyttöön sekä toistuvaa kannabiksen käyttöä.[72]

Irlantilaistutkimuksessa vähintään 12 kuukauden ajan hoitoon sitoutuneista virtsan huumeseulan antaneista potilaista (n=49) 39 % oli seulan perusteella pidättäytynyt heroiinin käytöstä 12. hoitokuukauden aikana.[76] Tarkasteltaessa heroiinin käytöstä pidättäytymistä eri aikapisteissä toisessa saman hoitoyksikön kohortissa, havaittiin, että vähintään 12 kuukauden ajan hoitoon sitoutuneista (n=39) yksi (3 %) oli pidättäytynyt heroiinin käytöstä hoidon alussa, kahdeksan (21 %; 95 % CI 9–36 %) kolmannen hoitokuukauden ajan, 12 (31 %) kuudennen hoitokuukauden ajan ja 18 (46 %; 95 % CI 30–63 %) 12. hoitokuukauden ajan.[77] Heroiinin käytöstä pidättäytyminen lisääntyi tilastollisesti merkitsevästi hoidon alusta kolmanteen hoitokuukauteen ($p = 0,04$), hoidon alusta 12. hoitokuukauteen ($p < 0,001$) ja kolmannesta hoitokuukaudesta 12. hoitokuukauteen ($p = 0,04$), mutta ei kolmannesta hoitokuukaudesta kuudenteen hoitokuukauteen ($p = 0.34$). Kun tarkasteltiin heroiinin suhteen negatiivisten huumeseulojen osuutta eri aikapisteissä, osuuden mediaani oli 0 % hoidon alussa, 50 % (IQR 0–89 %) kolmannen hoitokuukauden aikana, 40 % (IQR 0–100 %) kuudennen hoitokuukauden aikana ja 87 % (33–100 %) 12. hoitokuukauden aikana. Heroiinin käytön havaittiin vähenevän tilastollisesti merkitsevästi hoidon alusta kolmanteen hoitokuukauteen ($p < 0,001$), hoidon alusta 12. hoitokuukauteen ($p < 0,001$) ja kolmannesta hoitokuukaudesta 12. hoitokuukauteen ($p = 0,01$), mutta ei kolmannesta hoitokuukaudesta kuudenteen hoitokuukauteen ($p = 0,86$). Heroiinin käytöstä pidättäytymisellä ja korkeammalla metadoniannoksella (yli 50 mg) ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ($p = 0,88$).

Turkkilaisen kohortin potilaista minkä tahansa virtsasta seulotun päihteen (heroiini, kokaiini, kannabis, amfetamiini, alkoholi, ekstaasi, bentsodiatsepiinit, barbituraatit tai hippurihappo, muttei tupakka) käytöstä oli pidättäytynyt 69,0 % 1. kuukauden, 42,5 % 2. kuukauden, 32,2 % 3. kuukauden, 19,5 % 6. kuukauden, 11,5 % 9. kuukauden ja 10,3 % 12. kuukauden kohdalla.[74] Osastohoitojakson kesto ja hoitoon sitoutumisen kesto korreloivat positiivisesti päihteiden käytöstä pidättäytymisen kestoon ($p < 0,001$), kuten myös buprenorfiini-naloksonin annoksen suuruus ($p < 0,05$). Osastohoitojakson suorittaneilla potilailla oli suurempi todennäköisyys

Taulukko 9. Alaikäisten opioidikorvaushoidon aikaista päihteiden käyttöä tai siitä pidättäytymistä käsitelleet alkuperäistutkimukset.

Tutkimus ja potilasmäärä (n)	Hoitointerventio	Päihteiden määritelmä	Päihteiden käyttö tai siitä pidättäytyminen
Azar ym. (2020)[70] • n=1	BUP-INJ	Fentanyyli, metamfetamiini	Potilas retkahti seurannassa* fentanyylin ja metamfetamiinin käyttöön
Levy ym. (2007)[72] • n=2	BUP	Laittomat opioidit, alkoholi, marijuana	1. potilas: 6 kk kohdalla yksittäinen laittomien opioidien käyttöjakso; 6–15 kk kuluttua hoidon aloittamisesta ei laittomien opioidien käyttöä 2. potilas: hoidon alussa jatkoi alkoholin ja marijuanan käyttöä; 3 kk kohdalla retkahtaminen laittomien opioidien käyttöön; 4 kk kohdalla jatkoi alkoholin ja marijuanan käyttöä sekä retkahti laittomien opioidien käyttöön
Mutlu ym. (2016)[74] • n=112	BUP-NAL	Heroiini, kokaiini, kannabis, amfetamiini, alkoholi, ekstaasi, bentsodiatsepiinit, barbituraatit, hippurihappo	Päihteiden käytöstä pidättäytyneiden** potilaiden osuus: 69,0 % 1 kk kohdalla; 42,5 % 2 kk kohdalla; 32,2 % 3 kk kohdalla; 19,5 % 6 kk kohdalla; 11,5 % 9 kk kohdalla; 10,3 % 12 kk kohdalla
Schmuhl ym. (2024)[75] • n=1	BUP-INJ	Laittomat opioidit, kannabis, kotiniini	4 kk kohdalla ei laittomien opioidien käyttöä, mutta virtsan huumeseula positiivinen kannabiksen ja kotiniinin suhteen
Smyth ym. (2012)[76] • n=100	BUP/BUP-NAL tai MET	Heroiini	Kaikista 12 kk kohdalla hoitoon sitoutuneista potilaista 49:ltä saatiin analysoitua 12. hoitokuukauden aikana virtsan huumeseula, joka oli heroiinin suhteen negatiivinen 19:llä (39 %)
Smyth ym. (2018a)[77] • n=120	BUP/BUP-NAL tai MET	Heroiini	• 12 kk kohdalla hoitoon sitoutuneista potilaista 3 % oli pidättäytynyt*** heroiinin käytöstä hoidon alussa, 21 % 3. kk:n ajan, 31 % 6. kk:n ajan ja 46 % 12. kk:n ajan • Heroiinin käytöstä pidättäytyminen*** lisääntyi 0–3 kk välillä (p = 0,04), 3–12 kk välillä (p = 0,04) ja 0–12 kk välillä (p < 0,001), mutta ei 3–6 kk välillä (p = 0.34) • Heroiinin suhteen negatiivisten huumeseulojen osuuden mediaani oli 0 % hoidon alussa, 50 % 3. kk:n ajan, 40 % 6. kk:n ajan ja 87 % 12. kk:n ajan • Heroiinin käyttö vähentyi tilastollisesti merkitsevästi 0–3 kk välillä (p < 0,001), 3–12 kk välillä (p = 0,01) ja 0–12 kk välillä (p < 0,001), mutta ei 3–6 kk välillä (p = 0,86)

BUP = sublinguaalinen buprenorfiini; BUP-INJ = pitkävaikutteinen buprenorfiini-ihonalaisinjektio; BUP-NAL = sublinguaalinen buprenorfiini-naloksoni; MET = metadoni; kk = kuukausi; vrk = vuorokausi.
* Seuranta-ajan pituutta ei ilmoitettu.
** Osastohoidossa viikoittain ja avohoidossa kahden viikon välein annettu virtsanäyte negatiivinen kaikkien tutkimuksessa määritettyjen päihteiden suhteen.
*** Jokainen kahdesti viikossa annettu virtsanäyte negatiivinen heroiinin suhteen tarkastellun kuukauden aikana.

pidättäytyä päihteiden käytöstä 3., 6., 9. ja 12. kuukauden kohdalla ($p < 0,05$). Ikä sisäänkirjautumisvaiheessa, ikä ensimmäisen päihteidenkäytön yhteydessä, ikä ensimmäisen heroiininkäytön yhteydessä tai heroiininkäytön kesto eivät korreloineet päihteiden käytöstä pidättäytymisen kestoon ($p > 0,05$) eivätkä ne eronneet tilastollisesti merkitsevästi päihteiden käytöstä pidättäytyneiden ja pidättäytymättömien välillä missään aikapisteessä ($p > 0,05$).

3.3.5 Psyykkisen hyvinvoinnin paraneminen

Emotionaalisiin ja sosiaalisiin häiriöihin liitettyjen ajatusten, tunteiden ja käyttäytymisen vähenemistä korvaushoidon aikana tarkasteltiin yhdessä tutkimuksessa.[78] Näitä parametreja mittaavassa BYI-II-testipatteristossa (Beck Youth Inventories, 2nd Edition) havaittiin neljän

kuukauden kuluttua korvaushoidon aloituksesta tilastollisesti merkitsevä pistekeskiarvon väheneminen ahdistuneisuuden (pisteet hoidon alussa 61,7; pisteet neljän kuukauden kuluttua 57,0; efektikoko 0,39; p = 0,006), masennuksen (65,0; 57,9; efektikoko 0,64; p = 0,001) ja vihan (57,8; 54,6; efektikoko 0,35; p = 0,009) osa-alueilla, mutta ei minäkuvan tai häiritsevän käyttäytymisen osa-alueilla. Lisäksi tutkimuksessa todettiin tilastollisesti merkitsevä muutos patologisten oireiden ilmenemisessä ahdistuneisuuden (patologisten oireiden normalisoituminen 35 %:ssa hoitojaksoista, normaalitilanteen muuttuminen patologiseksi 0 %:ssa hoitojaksoista; p = 0,007) ja masennuksen (patologisten oireiden normalisoituminen 28 %:ssa hoitojaksoista, normaalitilanteen muuttuminen patologiseksi 0 %:ssa hoitojaksoista; p = 0,01) osa-alueilla, mutta ei minäkuvan, vihan tai häiritsevän käyttäytymisen osa-alueilla. Lineaarisessa regressioanalyysissä havaittiin yhteys masennuksen osa-alueella tapahtuneen paranemisen ja heroiinin käytöstä pidättäytymisen välillä (p = 0,03).

3.4 Opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät alaikäisillä

Korvaushoidon onnistumiseen yhdistettyjä tekijöitä käsiteltiin yhteensä 24:ssä vuosina 2000–2024 ilmestyneessä julkaisussa. Näistä kolmetoista oli alkuperäistutkimuksia,[64,70–78,99–101] yhdeksän katsausartikkeleja[62,80,93–97,102,103] ja kaksi hoitosuosituksia.[67,68] Valtaosa kirjallisuudesta oli julkaistu Yhdysvalloissa[62,72,73,75,80,93–97,99,102,103] ja loput Kanadassa,[62,67,70,101] Irlannissa,[76–78,100] Isossa-Britanniassa,[64,68] Australiassa[71] ja Turkissa.[74] Alkuperäistutkimuksista kuusi oli retrospektiivisiä kohorttitutkimuksia,[71,73,74,76,77,99] kolme poikkileikkaustutkimuksia,[64,100,101] kolme tapausselostuksia[70,72,75] ja yksi prospektiivinen kohorttitutkimus.[78] Kun eri julkaisuissa mainittuja korvaushoidon onnistumiseen yhdistettyjä tekijöitä tarkasteltiin, havaittiin niiden joidenkin olevan keskenään samankaltaisia, minkä vuoksi tekijät jaoteltiin kolmeen luokkaan: sosiodemografisiin ja terveydellisiin piirteisiin liittyviin tekijöihin, hoitomenetelmiin liittyviin tekijöihin sekä järjestelmään, perheeseen ja yksilöön liittyviin tekijöihin. Yhteenveto korvaushoidon onnistumiseen yhdistettyjä tekijöitä tarkastelleista julkaisuista on esitetty liitetiedoston taulukoissa 3, 4 ja 5.

3.4.1 Sosiodemografisiin ja terveydellisiin piirteisiin liittyvät tekijät

Korvaushoidon aloittavien alaikäisten sosiodemografisia ja terveydellisiä piirteitä, niiden eroja sukupuolten välillä ja mahdollista yhteyttä korvaushoitoon pääsyyn tai sitoutumiseen tai korvaushoidon aikaiseen laittomien opioidien käyttöön tarkasteltiin viidessä tutkimuksessa.[64,74,76,77,100] Näistä kolmen löydökset oli kuvailtu myös alaikäisten ja nuorten aikuisten korvaushoitoon pääsyä ja siihen yhdistettyjä tekijöitä tarkastelevassa kanadalais-yhdysvaltalaisessa katsausartikkelissa.[62] Taulukkoon 10 on kerätty tiedot tässä alaluvussa tarkastelluista korvaushoidon onnistumiseen yhdistetyistä sosiodemografisiin ja terveydellisiin piirteisiin liittyvistä tekijöistä.

Brittiläisessä alaikäisten korvaushoitoa selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin ensin tilastollisesti merkitsevä ero 16–18-vuotiaiden ja alle 16-vuotiaiden korvaushoidon saamisen todennäköisyydessä (OR 2,08; 95 % CI 1,03–4,16; p = 0,0403), mutta merkitsevyys poistui, kun analyysissä huomioitiin korvaushoitolääkkeen määrääjän vaikutus (p = 0,298).[64] Kahdessa irlantilaistutkimuksessa kuvailtiin korvaushoitoon hakeutuvien miesten ja naisten välisiä eroja sosiaalisissa ja terveydellisissä taustatekijöissä. Näistä ensimmäisessä huomattiin, että korvaushoitoon hakeutuvilla miehillä oli naisia todennäköisemmin joko alkoholia (miehillä 29 %; naisilla 5 %; p = 0,007) tai opiaatteja (58 %; 33 %; p = 0,025) väärinkäyttävä sisarus sekä aiempi rikostuomio (63 %; 35 %; p = 0,02), ja he jäivät pois koulusta keskimäärin nuorempina kuin naiset (13,9 v; 14,9 v; p = 0,01).[100] Korvaushoitoon hakeutuvat naiset olivat puolestaan miehiä todennäköisemmin ajankohtaisesti parisuhteessa (76 %; 25 %; p < 0,001) ja heillä oli todennäköisemmin aiempi tahallinen yliannostus (32 %; 8 %; p = 0,007). Toisessa irlantilaistutkimuksessa havaittiin edellä mainitun tutkimuksen löydösten tapaan, että korvaushoidon aloittaneet miespuoliset potilaat olivat päättäneet koulun naispuolisia nuorempina (13,8 v; 14,9 v; p = 0,002) ja heillä oli todennäköisemmin aiempi rikostuomio (59 %; 29 %; p = 0,004) sekä opiaatteja väärinkäyttävä sisarus (56 %; 32 %; p = 0,02).[76] Sen lisäksi miehillä todettiin olevan naisia todennäköisemmin vankilatuomio (41 %; 14 %; p = 0,004) ja naisilla miehiä todennäköisemmin ajankohtainen heroiinia käyttävä kumppani (64 %; 16 %, p < 0,001) sekä aiempaa tahallista itsetuhoista käyttäytymistä (41 %; 18 %, p = 0,01).

Kolmannessa irlantilaistutkimuksessa selvitettiin korvaushoitoon sitoutumiseen yhteydessä olevia sosiodemografisia ja terveydellisiä piirteitä.[77] Vanhemmuus (HR 5,3; 95 % CI 1,9–14,8; p = 0,001), yksinhuoltajaperheestä tuleminen (HR 3,5; 95 % CI 1,7–6,9; p = 0,001), intiimin parisuhteen puuttuminen heroiinia käyttävän kumppanin kanssa (HR 2,1; 95 % CI 1,1–4,3; p = 0,03) sekä kokaiinin käyttö hieman ennen hoidon aloitusta (HR 3,2; 95 % CI 1,4–7,4, p = 0,006) liittyivät lyhyempään hoitoon sitoutumiseen vuoden kohdalla hoidon aloituksesta, ja aiemmalla tahallisella itsetuhoisuudella näytti olevan taipumus lyhyempään hoitoon sitoutumiseen (HR 1,8; 95 % CI 1,0–3,3; p = 0,07).

Turkkilaisessa kohorttitutkimuksessa psykiatrisen oheissairauden omaavilla oli suurempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 1., 2. ja 3. kuukauden kohdalla (p < 0,05). Kohonneet maksa-arvot omaavilla potilailla oli pienempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 3. kuukauden kohdalla (p < 0,05). Ikä sisäänkirjautumisvaiheessa, ikä ensimmäisen päihteidenkäytön yhteydessä, ikä ensimmäisen heroiininkäytön yhteydessä ja heroiininkäytön kesto eivät olleet yhteydessä hoitoon sitoutumisen kestoon (p > 0,05).[74]

Viimeksi mainitussa irlantilaistutkimuksessa[77] tarkasteltiin myös heroiinin käytön yhteyttä sosiodemografisiin ja terveydellisiin piirteisiin. Yhdelläkään (0 %) 12. hoitokuukauden aikana heroiinin käytöstä pidättäytyneellä (n=18) ei ollut aiempaa psykiatrista osastohoitojaksoa, kun kaikista 12. kuukauden kohdalla hoitoon sitoutuneista sellainen oli kuudella (15 %), ja tämä ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä (p = 0,02). Kaikki 12. hoitokuukauden aikana

kokaiinia käyttäneet (n=6; 15 %) käyttivät myös heroiinia (p = 0,02). Kun mukaan sisällytettiin heroiinin suhteen positiiviset virtsan huumeseulat hoidosta pudonneilta tai vankilaan päätyneiltä ja analyysi toistettiin, heroiinin käytöstä pidättäytymisellä havaittiin olevan tilastollisesti merkitsevä yhteys intiimiin parisuhteeseen heroiinia käyttävän kumppanin kanssa (OR 3,4; 95 % CI 1,1–10,0; p = 0,02), mutta muilla hoidon alussa mitatuilla sosiodemografisilla ja terveydellisillä muuttujilla ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä heroiinin käytöstä pidättäytymiseen tässä uudelleen suoritetussa analyysissä.

Taulukko 10. Alaikäisten opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt sosiodemografisiin ja terveydellisiin piirteisiin liittyvät tekijät.

Korvaushoitoon pääsy	**Korvaushoitoon sitoutuminen**	**Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö**
(+) Miehet vs. naiset: alkoholia käyttävä sisarus,[100] opiaatteja käyttävä sisarus,[76,100] aiempi rikostuomio,[100] aiempi vankilatuomio,[76] aiempi koulusta poisjäänti[100] (+) Naiset vs. miehet: ajankohtainen parisuhde,[100] ajankohtainen heroiinia käyttävä[76] kumppani, aiempi tahallinen yliannostus,[100] aiempi tahallinen itsetuhoinen käyttäytyminen[76]	(+) Psykiatrinen oheissairaus[74]	(+) Intiimi parisuhde heroiinia käyttävän kumppanin kanssa[77]
	(–) Vanhemmuus[77] (–) Yksinhuoltajaperheestä tuleminen[77] (–) Intiimin parisuhteen puuttuminen heroiinia käyttävän kumppanin kanssa[77] (–) Kokaiinin käyttö hieman ennen hoidon aloitusta[77] (–) Aiemman tahallisen itsetuhoisuuden taipumus vähentää hoitoon sitoutumista[77] (–) Kohonneet maksa-arvot[74]	(–) Kokaiinin käyttö[77] (–) Aiempi psykiatrinen osastohoitojakso[77]
(–/+) Ikä[64]	(–/+) Ikä sisäänkirjautumisvaiheessa, ensimmäisen päihteidenkäytön yhteydessä tai ensimmäisen heroiininkäytön yhteydessä[74] (–/+) Heroiininkäytön kesto[74]	
(+) = Korvaushoitoon pääsyn lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen yhdistetty tekijä; (–) = korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön lisääntymiseen yhdistetty tekijä; (–/+) = perspektiivistä riippuen korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen tai lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen tai lisääntymiseen yhdistetty tai niiden suhteen neutraali tekijä; vs. = verrattuna.		

3.4.2 Hoitomenetelmiin liittyvät tekijät

Hoitomenetelmiin liittyviä korvaushoidon onnistumiseen yhdistettyjä tekijöitä tarkasteltiin joko laadullisesti tai määrällisesti 18 julkaisussa.[67,68,70–72,74,75,78,80,93–97,99,101–103] Yhteenveto näistä tekijöistä on koottu tämän alaluvun lopussa olevaan taulukkoon 11.

Korvaushoidossa käytettäviin lääkeaineisiin sekä niiden annosteluun liittyen nostettiin esiin monenlaisia huomioita. Metadonikorvaushoidolla mainittiin brittiläisessä NTA:n hoitosuosituksessa olevan hyötyinä sen käyttöä puoltava tutkimusnäyttö aikuisilla, suhteellisen suoraviivainen titraaminen vieroitusoireiden perusteella, kerran päivässä tapahtuva ja helposti valvottava annostelu sekä mahdollisuus raskaudenaikaiseen käyttöön.[68] Useassa yhdysvaltalaisessa katsausartikkelissa mainittiin kuitenkin Yhdysvalloissa voimassa

olevat rajoitteet metadonikorvaushoidon alaikäisille määräämiseen liittyen, kuten vaatimus vanhemman suostumuksesta ja vähintään kahdesta edeltävästä epäonnistuneesta vieroitushoitoyrityksestä sekä metadonin tarjoaminen vain (paikan päällä) rekisteröidyissä opioidihoito-ohjelmissa, joita ylläpitävät hoitoyksiköt eivät ole välttämättä saavutettavan matkan päässä joillakin alueilla.[80,93–95,97,102] Lisäksi kanadalaisessa BCCSU:n hoitosuosituksessa todettiin, että suurin osa metadonia annostelevista klinikoista eivät ole nuorten kannalta suotuisia ympäristöjä, ja että nuori saattaa tarvita apua löytääkseen metadonia jakavan apteekin.[67] Borodovskyn ja kollegoiden mukaan paikan päällä toteutettava korvaushoitolääkkeen annostelu ja vanhemman osallistuminen hoitoon voivat asettaa merkittäviä esteitä hoidolle, mikäli hoidon tarjoajat vaativat niitä.[93]

Buprenorfiini-naloksonia puolestaan esitettiin Rowanin ja kollegoiden katsauksessa voitavan hyödyntää kotiin annosteltavana lääkityksenä, millä voitaisiin välttää nuorten tarve osallistua aikuisille suunniteltuun metadoniohjelmaan.[103] BCCSU:n hoitosuosituksessa esitettiin, että kotona annosteltava lääkitys voi parantaa hoitoon sitoutumista ja motivaatiota korvaushoitoon osallistumiseen, tuoda potilaalle autonomiaa, joustavuutta ja opioidien käytöstä pidättäytymisen aikaansaamaa positiivista vahvistamista sekä vähentää hoidon taakkaa ja kustannuksia päivittäiseen valvottuun annosteluun liittyen.[67] Myös Borodovsky ja kollegat mainitsivat apteekista kotiin jaettavan buprenorfiinin mahdollisuuden auttaa nuoria sitoutumaan hoitoon,[93] minkä lisäksi he viittasivat Smythin ja kollegoiden[76] esittämään ajatukseen kotiin annosteltavan lääkityksen tuomasta päivittäisestä joustavuudesta koulutus-, työllisyys- ja asumismahdollisuuksien hyödyntämisessä. Tämä havainnollistui kanadalaisessa nuorten korvaushoitopotilaiden näkemyksiä selvittäneessä tutkimuksessa, jossa eräs alaikäinen potilas kertoi työaikataulujensa päällekkäisyydestä hänen päivittäisen korvaushoitolääkkeensä annostelupaikan aukioloaikojen kanssa, minkä vuoksi hän kertoi päättäneensä korvaushoidon ja retkahtaneensa laittomien opioidien käyttöön.[101]

Borodovsky ym. mainitsivat buprenorfiinin olevan Yhdysvalloissa hyväksytty 16-vuotiaiden ja sitä vanhempien hoitoon, ja perusterveydenhuollon lääkärit voivat hakea poikkeuslupaa buprenorfiini-naloksonin määräämiseen opioidiriippuvuuden hoitona.[93] Camengan ja kollegoiden mukaan Yhdysvalloissa liittovaltio on sisällyttänyt asiantuntijasairaanhoitajat ja lääkäriapulaiset buprenorfiinin valtuutetuiksi määrääjiksi ja nostanut lääkärikohtaista potilaskiintiötä korvaushoidon määräämiselle.[94] Yhdysvalloissa on lisäksi saatavilla tukea lastenlääkäreille, jotka määräävät buprenorfiinia tiettyjen järjestöjen kautta sekä lainan takaisinmaksuun liittyviä kannustimia buprenorfiinia määräävälle hoidontarjoajille.[94] Camenga ja kollegat toivat katsauksessaan myös esiin Levyn ja kollegoiden[73] kuvaileman käytännön kokemuksen buprenorfiinikorvaushoidon käyttökelpoisuudesta perusterveydenhuollon moniammatillisessa hoitomallissa. Brittiläisen NTA:n hoitosuosituksen mukaan buprenorfiinin hyötyjä ovat metadonia vähäisempi vaarallisuus yliannostuksessa, soveltuminen sekä korvaushoito- että vieroitushoitokäyttöön, anekdotaaliset maininnat ”selvemmistä päistä” ja laittomien opioidien käytön väheneminen korvaushoitoannostuksella käytettäessä.[68] Pecoraro ja kollegat mainitsivat buprenorfiinilla olevan se hyöty, että sillä voi

osittaisagonistina olla luontaisia vahvistavia vaikutuksia liittyen siihen, että potilas saattaa pitää siitä mitä se saa hänet tuntemaan sekä tätä myöhemmin seuraavan opioidien käytöstä pidättäytymisen aiheuttamista luonnollisista palkinnoista.[97] Pitkävaikutteisen buprenorfiini-ihonalaisinjektion annostelua kuvaavassa artikkelissa kirjoittajat puolestaan mainitsivat, että kuukausittain injektoitava buprenorfiini yhdessä nopean mikroinduktion kanssa voi olla erityisen hyödyllinen nuorille, sillä se voi parantaa hoitoon sitoutumista minimoimalla vieroitusoireet ja vähentämällä induktioon käytettävää aikaa.[70]

Buprenorfiinikorvaushoitoon liittyy Camengan ym. mukaan rajoitteena vähäinen alaikäisiä hoitavien palveluntarjoajien määrä, sillä esimerkiksi alle prosentti kaikista lastenlääkäreistä omaa buprenorfiinin määräämiseen oikeuttavan poikkeusluvan,[94] vaikkakin Eisdorfer ja kollegat mainitsivat, että American Academy of Pediatrics on pyrkinyt varmistamaan alaikäisten opioidiriippuvuuden hoitamista buprenorfiinilla hyväksymällä poikkeusluvan saamiseen valmistavan kurssin.[95] Lloyd ja kollegat puolestaan totesivat katsauksessaan erääseen tutkimukseen[104] viitaten, että vaikka alaikäisellä olisi buprenorfiinista resepti, monet yhdysvaltalaiset apteekit eivät rutiininomaisesti ylläpidä korvaushoitolääkkeitä varastoissaan ja voivat jopa kieltäytyä tilaamasta niitä, mikä rajoittaa korvaushoidon saantia ja lisää siihen liittyvää stigmaa.[96] Lloydin ja kollegoiden katsauksessa nostettiin myös esiin hoidon kustannukset viitaten NIDA:n (National Institute on Drug Abuse) julkaisemaan raporttiin,[105] jonka mukaan buprenorfiini maksaa Yhdysvalloissa jopa 5000 dollaria vuodessa vakuutuksettomille potilaille. Brittiläisessä NTA:n hoitosuosituksessa mainittiin niin ikään kustannukset yhtenä buprenorfiinin haittapuolista, joihin kuuluivat lisäksi lääkkeen päätyminen hoidollisen käyttötarkoituksen ulkopuolelle, väärinkäyttöpotentiaali, nopeutunut vieroitusoireiston kehittyminen liian aikaisin annosteltuna sekä sublinguaalisen tabletin valvottuun annosteluun kuluva aika.[68] Azar ja kollegat mainitsivat myös niin kutsuttua mikroinduktioprotokollaa kuvailevassa artikkelissaan sublinguaalisen buprenorfiinin perinteisesti toteutetun aikaa vievän ja haastavan induktion voivan olla este monille potilaille.[70] Schmuhl ym. puolestaan toivat artikkelissaan esiin pitkävaikutteisen buprenorfiini-ihonalaisinjektion käytön haasteita liittyen siihen, että sitä voidaan Yhdysvalloissa jakaa ainoastaan erikoistuneissa apteekeissa, sitä varten vaaditaan usein edeltävää valtuutusta ja se voidaan toimittaa ainoastaan suoraan hoidontarjoajalle, mikä voi viivyttää hoitoa useilla viikoilla.[75]

Alaikäisten opioidikorvaushoitoa kuvailevia kohorttitutkimuksia tarkasteltaessa tunnistettiin useita hoitomenetelmiin liittyviä tekijöitä hoitoon sitoutumisen ja hoidosta putoamisen kannalta. Turkkilaisessa tutkimuksessa korvaushoidon alkuvaiheeseen kuuluneen kahdeksan viikon osastohoitojakson suorittaneilla potilailla oli suurempi todennäköisyys sitoutua hoitoon kolmen, kuuden, yhdeksän ja kahdentoista kuukauden ajan ($p < 0,05$).[74] Osastohoitojakson kesto ja päihteiden käytöstä pidättäytymisen kesto korreloivat positiivisesti hoitoon sitoutumisen kestoon ($p < 0,001$), kuten myös buprenorfiini-naloksonin annoksen suuruus ($p < 0,01$).[74]

Tutkittaessa hoitoon sitoutumista ja hoidosta putoamista eri lääkeaineilla, useassa julkaisussa[67,94,97] viitattiin Bellin ja Mutchin toteuttamaan australialaistutkimukseen, jonka mukaan metadonikorvaushoitoa saaneet alaikäiset sitoutuivat hoitoon tilastollisesti merkitsevästi pidempään kuin buprenorfiinikorvaushoitoa saaneet (HR 0,29; $p < 0,01$).[71] Lisäksi toteutumattomien korvaushoitoannosten keskiarvo neljännen hoitoviikon kohdalla oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi buprenorfiinia saaneilla kuin metadonia saaneilla ($p < 0,05$). Pecoraro ja kollegat[97] huomioivat katsauksessaan Bellin ja Mutchin tutkimuksen löydöksistä myös sen, että buprenorfiinia saaneet hakeutuivat uudelleen hoitoon tilastollisesti merkitsevästi nopeammin kuin metadonia saaneet.[71] Toisaalta kyseisessä tutkimuksessa hoidosta pudonneiden osuuksissa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa metadonia (52,9 %) ja buprenorfiinia (76,0 %) saaneiden välillä.[71] Irlantilaisessa kohortissa ensimmäisenä hoidosta pudonneella potilasneljänneksellä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa hoitoon sitoutumisen pituudessa metadonia ja buprenorfiinia saaneiden välillä.[77]

Muita metadoni- ja buprenorfiinikorvaushoitoa saavia alaikäisiä vertailevia tutkimuksia ei ole tämän kirjallisuuskatsauksen tiedossa, mutta buprenorfiinikorvaushoitoa on Mintzin ja kollegoiden tutkimuksessa vertailtu pelkkään psykososiaaliseen hoitoon sekä naltreksonilääkitykseen.[99] Buprenorfiinia saaneilla kovariaattien suhteen vakioitu hoitoon sitoutuneiden ennustettu osuus puolen vuoden jälkeen (44,8 %; 95 % CI 40,6–49,0 %) oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi ($p < 0,001$) kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa saaneilla (9,7 %; 95 % CI 8,8–10,8 %) tai peroraalista tai pitkävaikutteista injektiomuotoista naltreksonia saaneilla (31,7 %; 95 % CI 27,1–36,8 %). Myös Russ ja Gorham panivat merkille edellä mainitun buprenorfiinin yli nelinkertaiseksi lisäämän hoitoon sitoutumisen todennäköisyyden pelkkään psykososiaaliseen hoitoon verrattuna.[80] Pecoraro ym. totesivat, että pelkkään psykososiaaliseen hoitoon liittyy suuri hoidosta putoamisen ja retkahtamisten osuus.[97]

Monessa julkaisussa tuotiin kuitenkin myös esiin eri psykososiaalisten hoitomenetelmien rooli korvaushoidon onnistumisessa. BCCSU:n hoitosuosituksessa[67] viitattiin erääseen palkkiohoidon käyttöä alaikäisten päihderiippuvuuksien hoidossa selvittäneeseen tutkimukseen, jossa todettiin tilastollisesti merkitsevä väheneminen opioidien suhteen positiivisten virtsan huumeseulojen määrässä, vaikkakin ne muodostivat kokonaisuudessaan pienen osan virtsanäytteistä, jotka olivat positiivia minkä tahansa päihteen suhteen.[106] Hoitosuosituksessa suositeltiin tarjoamaan psykososiaalista hoitoa rutiininomaisesti kaikille nuorille opioidiriippuvuuden hoidossa, mutta samalla korostettiin, että siihen osallistumisen ei tulisi olla opioidiriippuvuuden hoitoon pääsyn esteenä. Levy ja kollegat kirjoittivat tutkimuksessaan, että motivoivan haastattelun käyttö hoito-ohjelmassa voi auttaa alaikäisiä laittomien opioidien käytöstä pidättäytymisessä.[72] Pecoraron ym. mukaan hoitosuunnitelman tulisi sisältää yksilö- ja ryhmämuotoista neuvontaa, joka keskittyy lääkehoidon noudattamiseen, "puhtaana" pysymisen motivaation lisäämiseen, huumeiden käytön lopettamiseen sekä tavoiteorientoituun ja toipumiseen tähtäävään elämäntapaan.[97] BCCSU:n hoitosuosituksessa[67] korostettiin opioidiriippuvuutta sairastavien nuorten psykiatristen

Taulukko 11. Alaikäisten opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt hoitomenetelmiin liittyvät tekijät.

Korvaushoitoon pääsy	**Korvaushoitoon sitoutuminen**	**Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö**
(+) Buprenorfiinia voidaan määrätä ≥16-vuotiaille sekä perusterveydenhuollossa[93] (+) Lääkärikohtaisen potilaskiintiön lisääminen sekä asiantuntijasairaanhoitajien ja lääkäriapulaisten valtuuttaminen määrääjiksi[94] (+) Lastenlääkäreille tarjottu tuki ja lainan takaisinmaksuun liittyvät kannustimet buprenorfiinikorvaushoidon määrääjille[94] (+) Moniammatillinen perusterveydenhuollon hoitomalli käyttökelpoinen buprenorfiinin tarjoamiseen alaikäisille[73,94] (+) Buprenorfiinikorvaushoidon määräämiseen oikeuttavaan poikkeuslupaan valmistavan kurssin hyväksyminen[95] (+) Metadonin hyötyinä helposti valvottava kerran päivässä annostelu, käyttöä puoltava tutkimusnäyttö, sopivuus raskaana oleville, suoraviivainen titraaminen vieroitusoireiden perusteella[68]	(+) Kuukausittain injektoitava buprenorfiini yhdessä nopean mikroinduktion kanssa[70] (+) Metadonilla pidempi hoitoon sitoutuminen buprenorfiiniin verrattuna[67,71,94,97] (+) Metadonilla vähemmän toteutumattomia korvaushoitoannoksia verrattuna buprenorfiiniin[71] (+) Kotiannostelu mahdollinen buprenorfiinilla[67,76,93,103] (+) Buprenorfiinilla parempi hoitoon sitoutuminen pelkkään psykososiaaliseen hoitoon tai naltreksoniin verrattuna[80,99] (+) Buprenorfiinin luontaiset vahvistavat vaikutukset[97] (+) Osastohoitojakson suorittaneilla todennäköisempi hoitoon sitoutuminen[74] (+) Osastohoitojakson kesto[74] (+) Päihteiden käytöstä pidättäytymisen kesto[74] (+) Buprenorfiini-naloksonin annoksen suuruus[74] (+) Lääkehoidon noudattamiseen keskittyvä yksilö- ja ryhmämuotoinen huumeneuvonta[97]	(+) Palkkiohoito[67] (+) Motivoiva haastattelu[72] (+) Buprenorfiinikorvaushoidon vähentämä laittomien opioidien käyttö[68] (+) Pääosin metadonikorvaushoitoa saaneilla potilailla heroiinin käytön vähenemistä[77,96] (+) Psykiatristen oheissairauksien huomioiminen[67] (+) Masennuksen ilmentymien parantumisen ja heroiinin käytöstä pidättäytymisen välinen yhteys[78]
(–) Perinteinen aikaa vievä ja haastava buprenorfiini-induktio[70] (–) Metadonia annostelevat klinikat eivät nuorille suotuisia ympäristöjä[67] (–) Nuori saattaa tarvita apua löytääkseen metadonia jakavan apteekin[67] (–) Metadonin alaikäisille määräämistä koskevat tiukemmat liittovaltion säädökset Yhdysvalloissa[80,93,95,97,102] (–) Etäisyys metadonikorvaushoitoa tarjoaviin hoitoyksiköihin joillain alueilla[94] (–) Vaatimus paikan päällä annostelusta ja vanhemman osallistumisesta hoitoon[93] (–) Yhdysvalloissa vähän buprenorfiinikorvaushoitoa alaikäisille määräävä hoidontarjoajia[94] (–) Buprenorfiinin kustannukset,[68,96] valvottuun annosteluun kuluva aika,[68] nopeutunut vieroitusoireiston kehittyminen liian aikaisin annosteltuna,[68] lääkkeen päätyminen väärinkäyttöön[68] (–) Huono buprenorfiinikorvaushoidon saatavuus apteekeissa Yhdysvalloissa[96] (–) Pitkävaikutteisen buprenorfiini-injektion saatavuuden ja toimituksen haasteet ja sen tuoma viive[75]	(–) Pelkällä psykososiaalisella hoidolla suuri hoidosta putoamisen ja retkahtamisten osuus[97] (–) Metadonin päivittäinen annostelu voi luoda haasteita työaikataulujen kanssa[101] (–) Buprenorfiinilla aikaisempi hoitoon uudelleen hakeutuminen kuin metadonilla[71,97]	(–) Aikaisen heroiinin käytön vähenemisen taipumus vähentää heroiinin käytöstä pidättäytymistä[77]
(–/+) Psykososiaaliseen hoitoon osallistuminen ei saa toimia esteenä korvaushoitoon pääsylle[67]	(–/+) Hoidosta pudonneiden osuuksissa ei eroa buprenorfiinin ja metadonin välillä[71] (–/+) Hoidosta ensimmäisenä pudonneella neljänneksellä ei eroa hoitoon sitoutumisessa buprenorfiinin ja metadonin välillä[77]	(–/+) Heroiinin käytöstä pidättäytymisellä ja suuremmalla metadoniannoksella ei tilastollisesti merkitsevää yhteyttä[77]

(+) = Korvaushoitoon pääsyn lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen yhdistetty tekijä; (–) = korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön lisääntymiseen yhdistetty tekijä; (–/+) = perspektiivistä riippuen korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen tai lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen tai lisääntymiseen yhdistetty tai niiden suhteen neutraali tekijä.

oheissairauksien huomioimisen merkitystä viittaamalla katsaustutkimukseen,[107] jonka mukaan päihderiippuvuutta sairastavien nuorten psykiatrisen oheissairauden on havaittu olevan yhteydessä lisääntyneeseen retkahtamisen riskiin ja nopeammin tapahtuvaan retkahtamiseen verrattuna päihderiippuvuuteen ilman psykiatrista oheissairautta. Hieman jälkimmäisenä mainittua havaintoa mukaillen Smyth ja kollegat löysivät tutkimuksessaan tilastollisesti merkitsevän yhteyden korvaushoidon aikaisten masennuksen ilmentymien lieventymisen ja heroiinin käytöstä pidättäytymisen välillä (p = 0,03).[78]

Tarkasteltaessa korvaushoidon aikaista laittomien opioidien käyttöä Lloyd ym.[96] nostivat esiin Smythin ja kollegoiden tutkimuksen[77] havainnon, jossa pääosin metadonia saaneilla korvaushoitopotilailla heroiinin käyttö väheni. Kyseisessä tutkimuksessa aikaisella heroiinin käytön vähenemisellä (vähintään yksi induktion aikainen heroiinin suhteen negatiivinen virtsan huumeseula) näytti olevan taipumus vähentää heroiinin käytöstä pidättäytymisen todennäköisyyttä 12. hoitokuukauden aikana (p = 0,07).[77] Heroiinin käytöstä pidättäytymisellä ja korkeammalla metadoniannoksella (yli 50 mg) ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä.

3.4.3 Järjestelmään, perheeseen ja yksilöön liittyvät tekijät

Monilla järjestelmään, perheeseen ja yksilöön liittyvillä tekijöillä tunnistettiin olevan mahdollisesti merkitystä korvaushoidon onnistumisen kannalta. Niitä kuvailtiin enimmäkseen laadullisesti yhteensä kymmenessä julkaisussa.[67,68,72,73,93,94,96,97,101,102] Taulukossa 12 on esitetty yhteenveto näissä julkaisuissa tunnistetuista tekijöistä.

Lloyd ym. nostivat katsauksessaan esiin mahdollisia systeemitason haasteita, jotka voivat saada alaikäisen luopumaan korvaushoitoon hakeutumisesta tai sitoutumisesta.[96] Näitä olivat alaikäisten opioidiriippuvuuden hoito-ohjelmien ja palveluntarjoajien vähäisyys, kyvyttömyys varmistaa luottamuksellinen ja edullinen hoito, sekä se, että alaikäiset eivät voi hoitoon hakeutuessaan käyttää vanhemman vakuutusta ilman vakuutusyhtiön toteuttamaa diagnoosin ja hoidon kustannusten tiedottamista vanhemmille. Lisäksi katsauksessa todettiin erääseen alaikäisten lääkeopioidiriippuvuuden hoidon esteitä selvittäneeseen tutkimukseen[37] viitaten, että alaikäiset saattavat kieltäytyä opioidiriippuvuuden hoidosta diagnoosiin liittyvän stigman vuoksi. Levy ja Camenga mainitsivat lastenlääkäreiden SBIRT-käytäntöjä (Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment) selvittäneeseen tutkimukseen[108] viitaten, että hoitoon lähettämisessä koetuista esteistä yleisin oli lastenlääkäreiden käsitys siitä, että alaikäiset ovat haluttomia hyväksymään hoitoon lähettämistä.[102]

Mahdollisia yksilötason haasteita korvaushoitoon pääsyssä ja sitoutumisessa tunnistettiin julkaisuissa niin ikään useita. Lloyd ym. kirjoittivat aiemmin mainittuun alaikäisten lääkeopioidiriippuvuuden hoidon esteitä selvittäneeseen tutkimukseen[37] viitaten, että alaikäiset eivät usein kerro päihteiden käytöstään puutteellisen päihdehäiriöstään omaamansa ymmärryksen vuoksi tai siinä pelossa, että vanhempi saisi tietää siitä.[96] Pilarinos ja kollegat havaitsivat korvaushoitoa saavien nuorten kokemuksia selvittäneessä

tutkimuksessaan, että potilas voi joskus kokea hänen mielipiteensä jäävän huomiotta korvaushoitolääkkeen valinnassa: eräs alaikäinen potilas oli aiemmin saanut metadonikorvaushoitoa mutta lopetti sen hoitoyksikköön olevan pitkän välimatkan vuoksi, ja myöhemmin potilas koki voimakasta painostusta perheen ja henkilökunnan suunnalta aloittaa korvaushoito buprenorfiini-naloksonilla, vaikka olisi halunnut yrittää löytää metadonia määräävän hoidontarjoajan.[101] Levyn ja Camengan katsauksessa mainittiin, että (alaikäisen) tilanteen vakiinnuttaminen hoidon alussa voi olla vaikeaa, jos asuintilanne on epävakaa tai mielenterveyden häiriöt luovat akuutteja turvallisuushuolia. Kirjoittajat myös huomauttivat, että jotkin (alaikäiset) potilaat eivät suosituksista huolimatta suostu erityistason hoitoon, jolloin hoidon jatkaminen perusterveydenhuollossa on kriittistä sen varmistamiseksi, että heidän tilanteensa vakiintuu tai että he lopulta hyväksyvät lähettämisen erityistason hoitoon.[102]

Alaikäisten korvaushoidon onnistumisen edellytysten parantamiseksi esitettiin lukuisia kehitysmahdollisuuksia. BCCSU:n hoitosuosituksessa todettiin erääseen katsausartikkeliin[109] viitaten, että monet aikuisten hoitoon sitoutumista parantavat seikat, kuten hyvin koulutettu henkilökunta, selkeät toimintamallit ja pieni henkilökunnan vaihtuvuus pätevät nuoriinkin.[67] Samalla hoitosuosituksessa nostettiin esiin eräässä katsausartikkelissa[110] esitetty huomio myös siitä, että nuorten kiinnittämiseksi hoitoon heille suunnattujen palvelujen tulisi olla relevantteja, kiinnostavia ja saavutettavia.[110] Pecoraro ym. totesivat, että korvaushoidon tulisi olla nuoren kehityksen huomioivaa sekä turvallisessa paikassa järjestettyä, ja sen tulisi sisältää selkeästi ilmaistuja sekä johdonmukaisesti valvottuja sääntöjä, jotka ovat riittävän vahvistavia mahdollistaakseen korvaushoitoon sitoutumisen ja sen noudattamisen.[97]

Brittiläisessä NTA:n hoitosuosituksessa nostettiin esiin pidätettyinä olevien opioidiriippuvuuteen hoitoa saavien nuorten vapautumisessa esiintyvä retkahtamisen riski, jonka vähentämiseksi suositeltiin jatkohoitokäynnin sopimista hoitoyksikköön mahdollisimman pian.[68] Levy ja Camenga ehdottivat, että alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidon tarjoaminen heitä säännöllisesti osallistavassa perusterveydenhuollossa voisi auttaa korjaamaan nuorten hoitovajetta ja parantaa hoitoon sitoutumista.[102] Perusterveydenhuollon moniammatillista alaikäisten korvaushoitomallia kuvailevassa artikkelissaan Levy ja kollegat arvelivat, että mikäli perusterveydenhuoltoon integroidut ohjelmat yleistyvät, on mahdollista, että alaikäiset ja vanhemmat tunnistavat perusterveydenhuollon palveluntarjoajansa voimavarana.[73] Tutkijat myös ehdottivat hoitomallista saatujen kokemusten perusteella, että kliinisen sosiaalialan työntekijän integroiminen perusterveydenhuoltoon voi tehdä päihdepalveluista saavutettavampia ja mahdollisesti houkuttelevampia alaikäisille ja vanhemmille verrattuna vapaaehtoistyöntekijältä tulevaan suositukseen hoitoon hakeutumiseksi. Camenga ja kollegat puolestaan kirjoittivat katsauksessaan, että päihdelääketieteen tultua Yhdysvalloissa akkreditoiduksi preventiivisen lääketieteen alaerikoisalaksi alaikäisten päihdehäiriöiden hoitoon kouluttavien ohjelmien määrä on kasvanut, ja mainitsivat toiveen siitä, että alaikäisiin keskittyvien päihdelääketieteen ja

psykiatrian asiantuntijoiden määrän lisääntyminen parantaisi alaikäisten pääsyä korvaushoitoon.[94]

Lloyd ja kollegat korostivat katsauksessaan[96] perhesuhteiden merkitystä viittaamalla aiemmin mainittuun alaikäisten lääkeopioidiriippuvuuden hoidon esteitä selvittäneeseen tutkimukseen[37], jossa tehdyn havainnon mukaan vanhemmille laittomien opioidien käytöstä kertoneet alaikäiset hakeutuivat opioidiriippuvuuden hoitoon todennäköisemmin kuin alaikäiset, jotka jättivät siitä kertomatta vanhemmilleen. Kanadalaisessa BCCSU:n hoitosuosituksessa puolestaan esitettiin erääseen alaikäisten korvaushoidon tapausselostusartikkeliin[111] viitaten huomio, jonka mukaan perheenjäsenten hoidossa mukana oleminen voi tarjota emotionaalista tukea ja mahdollisuuden varmistaa lääkehoidon ja vastaanottokäyntien toteutuminen sekä potilaiden seuraaminen vastaanottokäyntien välillä.[67] Myös Borodovsky ja kollegat nostivat esiin katsauksessaan perheen merkityksen

Taulukko 12. Alaikäisten opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt järjestelmään, perheeseen ja yksilöön liittyvät tekijät.

Korvaushoitoon pääsy	**Korvaushoitoon sitoutuminen**	**Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö**
(+) Relevantit, kiinnostavat ja saavutettavat nuorille suunnatut palvelut[67] (+) Nuoren oikeus hakea hoitoa myös ilman vanhemman suostumusta[67,72] (+) Päihdehäiriöiden hoitoon kouluttavat ohjelmat[94] (+) Alaikäisiin keskittyvien asiantuntijoiden määrän lisääntyminen[94] (+) Hoidon tarjoaminen perusterveydenhuollossa[73,102] (+) Kliinisen sosiaalialan työntekijän integroiminen perusterveydenhuoltoon[73] (+) Opioidien käytöstä kertominen vanhemmille[96]	(+) Hyvin koulutettu henkilökunta, selkeät toimintamallit, pieni henkilökunnan vaihtuvuus[67] (+) Perheenjäsenten hoidossa mukana oleminen[67,72,93] (+) Nuoren kehityksen huomioiva, turvallisessa paikassa järjestetty sekä selkeät ja johdonmukaisesti valvotut säännöt sisältävä korvaushoito[97] (+) Potilaan mahdollisuus saada mieltymystensä mukaista korvaushoitolääkettä[101]	(+) Jatkohoitokäynnin järjestäminen pidätettynä olleen nuoren kanssa mahdollisimman pian vapautumisen jälkeen[68]
(–) Henkilökunnan uskomus alaikäisten vastahakoisuudesta hoitoon lähettämiseen[102] (–) Päihteiden käytöstä kertomatta jättäminen puutteellisen päihdehäiriön ymmärryksen vuoksi tai vanhemman tiedonsaannin pelossa[96] (–) Hoidosta kieltäytyminen diagnoosin stigman takia[96] (–) Kyvyttömyys käyttää vanhemman vakuutusta ilman vakuutusyhtiön vanhemmille tekemää tiedonantoa diagnoosista ja kustannuksista[96] (–) Kyvyttömyys varmistaa edullinen ja luottamuksellinen hoito[96] (–) Alaikäisten opioidiriippuvuuden hoito-ohjelmien ja palveluntarjoajien vähäisyys[96] (–) Alaikäisen mielipiteen sivuuttaminen korvaushoitolääkkeen valinnassa[101]	(–) Epävakaa asuintilanne tai turvallisuushuolia aiheuttavat mielenterveyden häiriöt[102] (–) Jotkin potilaat eivät suostu erityistason hoitoon lähettämiseen[102]	
(+) = Korvaushoitoon pääsyn lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen yhdistetty tekijä; (–) = korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön lisääntymiseen yhdistetty tekijä.		

Levyn ja kollegoiden tutkimuksessaan esittämää ehdotusta[72] lainaten, että vanhempien tulisi ottaa mahdollisuuksien mukaan aktiivinen rooli valvotussa annostelussa kotona auttaakseen nuoria sitoutumaan lääkehoitoon ja heidän tulisi olla valppaana nuoren retkahtamisen merkkien varalta.[93]

Kyseisessä tutkimuksessa Levy ym. samalla kuitenkin huomioivat, että Juvenile Law Centerin julkaisun[112] mukaan (Pennsylvanian osavaltion) lait suojelevat alaikäisiä hakemaan hoitoa ilman vanhemman tiedottamista tarkoituksenaan poistaa alaikäisten hoidon esteitä.[72] Myös BCCSU:n hoitosuosituksessa mainitaan CPSBC:n (College of Physicians and Surgeons of British Columbia) julkaisuun[113] viitaten, että Brittiläisen Kolumbian provinssissa alle 19-vuotiaalla nuorella on oikeus hakea hoitoa ilman vanhemman suostumusta, mikäli hänen nähdään olevan kykenevä ymmärtämään hoidon ja sen mahdolliset seuraukset.[67] Pilarinoksen ja kollegoiden tutkimuksessa nousi esiin alaikäisen potilaan lääkehoitoa koskevan mielipiteen huomioimisen tärkeys hänen kokemansa tyytyväisyyden ja hoidosta saadun hyödyn kannalta: potilas oli aiemmin saanut buprenorfiini-naloksonia, muttei pitänyt sen mausta, ja sai ajankohtaisesti metadonia, jonka hän koki auttaneen itseään.[101]

4 POHDINTA JA YHTEENVETO

Tässä opinnäytetyössä koottiin yhteen usealta eri osa-alueelta olemassa olevaa tietoa alaikäisten opioidikorvaushoidon verrattain pieneltä tutkimuskentältä. Suomenkielisessä kirjallisuudessa on aiemmin käsitelty muun muassa huumeita käyttävien nuorten piirteitä,[40,48] huumeiden käytön arviointia,[59,114] hoitoon ohjautumista[40,48] sekä nuorten huumeongelmien hoidossa käytettäviä psykososiaalisia hoitomenetelmiä[115] ja opioidivieroitushoitoa,[116] mutta tietoa alaikäisten opioidikorvaushoidosta on ollut saatavilla niukasti. Aihetta koskevan tutkimustiedon kerääminen yhteen voi auttaa arvioimaan opioidikorvaushoidon merkitystä alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidossa osana monista eri hoitomodaliteeteista koostuvaa kokonaisuutta. Tutkimusnäytön tarkasteleminen eri hoitomenetelmien soveltuvuudesta opioidiriippuvuuden hoitoon ja niiden mahdollisesta vaikutuksesta hoidon lopputulemaan tässä ikäryhmässä on erityisen ajankohtaista huomioiden viimeaikaisen nuorten opioidien ongelmakäytön sekä opioidien käyttöön liittyneiden huumekuolemien lisääntymisen.

4.1 Opioidikorvaushoidon saatavuus alaikäisillä

Alaikäisten korvaushoidon saatavuutta selvittäneitä alkuperäistutkimuksia oli vain kolme kappaletta[63–65] ja eri maissa julkaistuissa tutkimuksissa saatavuutta tarkasteltiin hieman eri mittareilla, joten suora maidenvälinen vertailu ei ole mielekästä. Korvaushoidon saatavuutta eri ikäryhmissä käsitelleistä kahdesta tutkimuksesta yhdessä[63] korvaushoitoa tarjoavia

yksiköitä havaittiin olevan saatavilla vähemmän alaikäisille kuin aikuisille ja toisessa[64] nuoremmilla alaikäisillä oli pienempi vakioimaton todennäköisyys saada korvaushoitoa kuin heitä hieman vanhemmilla alaikäisillä, vaikkakin tilastollisesti merkitsevä ero poistui otettaessa korvaushoitolääkkeen määrääjän vaikutus huomioon. Kun tarkastellaan opioidiriippuvuuden lääkehoitoa laajemmin lisäämällä korvaushoitolääkkeiden rinnalle opioidiantagonisti naltreksoni, monissa tämän opinnäytetyön ulkopuolelle jääneissä tutkimuksissa opioidiriippuvuuden lääkehoidon saannin on havaittu olevan vähäisempää alaikäisillä kuin aikuisilla[61,62,88,117–123] ja lääkehoidon saannin olevan sitä vähäisempää mitä nuorempia alaikäiset ovat.[117,119–121] Samankaltainen ikään liittyvä trendi on havaittu myös niissä opinnäytetyön ulkopuolelle jääneissä tutkimuksissa, joissa opioidiriippuvuuden lääkehoitoa tarkasteltiin erottelematta tarkemmin korvaus- ja vieroitushoitona määrättävän lääkehoidon välillä.[124,125] Vaikka nämä löydökset ovat samansuuntaisia kuin tässä opinnäytetyössä esiin nousseet havainnot korvaushoidon saannin eroista eri ikäryhmissä, niin opinnäytetyössä tarkasteltujen tutkimusten määrä oli hyvin pieni, joten enemmän tutkimustietoa eri maista ja ikäryhmistä tarvitaan tarkemman kuvan saamiseksi edellä mainituista ilmiöistä.

4.2 Opioidikorvaushoidon toteuttaminen alaikäisillä

Eri maissa julkaistut nuorten opioidiriippuvuuden hoitoa käsitelleet hoitosuositukset olivat toisiinsa nähden pääosin johdonmukaisia opioidikorvaushoidon periaatteista alaikäisillä huomioiden aihetta koskevan vähäisen tutkimusnäytön. Pieniä eroja oli esimerkiksi suositellun ensisijaisen lääkeaineen osalta: Brittiläinen NTA:n hoitosuositus suositteli ensisijaisena korvaushoitolääkkeenä metadonia,[68] kanadalainen BCCSU:n hoitosuositus mainitsi ensilinjan vaihtoehtona buprenorfiini-naloksonin[67] ja yhdysvaltalainen ASAM:n hoitosuositus ei erotellut korvaushoitolääkkeitä (buprenorfiini ja metadoni) tai naltreksonia toisistaan ensisijaisuuden osalta.[66] Alaikäisten hoitoa lähestyttäessä muistutettiin heidän eroistaan aikuisiin verrattuna,[68] heidän hyötyvän usein juuri heille suunnitelluista palveluista[66] ja heihin keskittyvän ympäristön tärkeydestä osana yksilöllisesti laadittua hoitosuunnitelmaa.[67] Viimeksi mainitut näkökohdat olivat esillä myös monissa tähän opinnäytetyöhön sisältyneissä alaikäisten korvaushoidon toteuttamisympäristöä ja -tahoa tarkastelevissa tutkimuksissa, joista suurimmassa osassa mainittiin jokin erityisesti lapsille tai nuorille suunnattu hoitoyksikkö.

Eri korvaushoitolääkkeiden käyttöön alaikäisillä kohdistuneet säädökset ja suositukset vaihtelivat hieman maittain, mikä luultavasti heijastui myös eri tutkimuksissa käytettävien korvaushoitolääkkeiden osuuksiin. Esimerkiksi yhdysvaltalaisissa alkuperäistutkimuksissa kaikissa buprenorfiini oli käytetyin lääkeaine, mikä voi selittyä metadonikorvaushoidon alaikäisille määräämiseen liittyvillä rajoitteilla Yhdysvalloissa. Korvaushoitolääkkeen ylläpitoannoksen suuruus eriteltiin tutkimuksissa hieman eri tavoin. Ylläpitovaiheen suurimman vuorokausiannoksen keskiarvon ilmoittaneissa tutkimuksissa ne olivat

sublinguaalisella buprenorfiinilla 4,14 mg[74] ja 9,3 mg[71] sekä metadonilla 52,3 mg[71] ja 53 mg.[76] Ylläpitovaiheen vuorokausiannoksen keskiarvon tai mediaanin ilmoittaneissa tutkimuksissa ne olivat sublinguaalisella buprenorfiinilla 8,4 mg[64] tai 10,2 mg[64] (yhden tutkimuksen potilailla joko alle 16-vuotiailla tai 16–18-vuotiailla) ja 8 mg[78] sekä metadonilla 30 mg[64] tai 48 mg[64] (yhden tutkimuksen potilailla joko alle 16-vuotiailla tai 16–18-vuotiailla) ja 50 mg.[78] Pitkävaikutteisella buprenorfiini-ihonalaisinjektiolla toteutettua korvaushoitoa käsitelleissä tapausselostuksissa annos oli ensin 300 mg kerran kuukaudessa kahden kuukauden ajan ja sen jälkeen 100 mg kerran kuukaudessa.[70,75] Vaikkakin hoitosuosituksissa korostetaan sopivan korvaushoitoannoksen säätämisen olevan yksilöllinen prosessi, edellä mainittuja alaikäisten annoksia tarkasteltaessa havaitaan niiden olevan pääsääntöisesti hieman pienempiä kuin suurimmalle osalle aikuisista riittäväksi ehdotetut annostasot, lukuun ottamatta tapausselostuksissa kuvailtuja pitkävaikutteisen buprenorfiini-ihonalaisinjektion annoksia, jotka olivat samoja kuin aikuisille suositellut annokset.[66,69] Tutkimuksista yhdessä[74] buprenorfiini-naloksonin annoksen suuruuden ja hoitoon sitoutumisen keston välillä todettiin positiivinen korrelaatio ja toisessa[77] suuremmalla metadoniannoksella (yli 50 mg) ei ollut yhteyttä laittomien opioidien käytöstä pidättäytymiseen. Siten annoksen suuruuden merkitys korvaushoidon suotuisan lopputuleman kannalta ei vaikuta olevan täysin yksiselitteinen, vaikkakin brittiläisessä NTA:n hoitosuosituksessa mainittiin, että nuoret saattavat tarvita (korvaushoidossa) aikuisia pienempiä ylläpitoannoksia.[68]

Eri psykososiaalisia hoitomenetelmiä nimettiin monissa korvaushoidon toteuttamista käsitelleissä julkaisuissa. Kaikissa kolmessa hoitosuosituksessa psykososiaalisia hoitomenetelmiä suositeltiin käytettävän lääkehoidon ohella.[66–68] Kenties ajantasaisin ja laajin yhteenveto alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidossa käytettäviä psykososiaalisia hoitomenetelmiä koskevasta tutkimusnäytöstä on koottu Russin ja Gorhamin[80] viittaamaan katsausartikkeliin,[86] jossa tunnistettiin vain kolme aihepiiriä käsitellyttä tutkimusta. Katsauksen kirjoittajien mukaan nämä osoittivat alustavaa tutkimusnäyttöä nuorten yhteisövahvistusohjelman, motivaatiota vahvistavan terapian ja kognitiivisen käyttäytymisterapian tehosta opioidien käytön vähentämisessä, vaikkakin aihetta koskevien satunnaistettujen sokkoutettujen tutkimusten todettiin olevan jatkossa välttämättömiä.[86] Kyseisistä menetelmistä nuorten yhteisövahvistusohjelma sekä motivaatiota vahvistava terapia on mainittu myös Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston antamassa suosituksessa nuorten huumeriippuvuuksien ja huumeiden ongelmakäytön hoidossa käytettävistä psykososiaalisista hoitomenetelmistä.[82]

Hoitokontaktit oli tarkastelluissa julkaisuissa järjestetty yleisesti ottaen tiiviimmin korvaushoidon alussa ja harvemmin mutta säännöllisesti korvaushoidon myöhemmissä vaiheissa. Korvaushoidon toteutumisen seurannassa korostui virtsan huumeseulat, valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu ja perheen toteuttama alaikäisen potilaan seuranta tai valvonta. Virtsan huumeseulojen osalta on huomioitava, että Päihdelääketieteen yhdistyksen opioidikorvaushoidon hoitosuosituksen mukaan niillä ei ole nykytilanteessa samalla tavalla korostettua roolia kuin aiemmin.[126] Seulojen ongelmina mainitaan muun muassa niiden

rajallinen kyky tunnistaa riittävän luotettavasti ja viiveettä eri päihteitä, niiden käyttömääriä ja -ajankohtaa, minkä lisäksi on olemassa virtsanäytteen manipuloinnin mahdollisuus. Toisaalta Suomessa yleisin päihdetarkoituksessa käytettävä opioidi on useista muista maista poiketen buprenorfiini, jota käytetään myös korvaushoitolääkkeenä, eikä sen ylimääräistä käyttöä korvaushoitoannoksen ohella voida tunnistaa huumeseuloissa. Hoitosuosituksen mukaan potilaan voinnin, päihteiden käytön ja kokonaistilanteen arvioimisessa huomioidaan useita eri tekijöitä, kuten potilaan antamia tietoja, henkilökunnan potilaasta tekemiä havaintoja, potilaan etenemistä tehdyissä suunnitelmissa, kotilääkityksen tarkastuslaskentaa ja laboratoriokokeita.

4.3 Opioidikorvaushoidon tuloksellisuus alaikäisillä

Satunnaistetut sokkoutetut tutkimukset alaikäisten korvaushoidon tuloksellisuudesta puuttuvat, vaikkakin erään Cochrane-katsauksen[127] mukaan tiedossa on yksi korvaushoidon tehoa vieroitushoitoon vertaillut tutkimus potilasjoukolla, jonka iän keskiarvo oli hieman yli 19 vuotta ja johon kuului myös alle 18-vuotiaita mutta joiden määrä oli liian pieni erikseen analysoitavaksi,[128] sekä toinen metadonikorvaushoitoa LAAM-hoitoon (levasetyylimetadoli) vertaillut tutkimus, joka sisälsi 16–21-vuotiaita potilaita mutta jossa alle 18-vuotiaiden potilaiden määrä ei ollut tiedossa.[129] Vaikkakaan tähän opinnäytetyöhön sisältyneiden seurantatutkimusten perusteella ei ole mahdollista suoraan osoittaa korvaushoidon osuutta hoidon aikana tapahtuviin korvaushoidon tavoitteita edistäviin muutoksiin eikä siten sen tehokkuutta alaikäisillä, joitakin olennaisia havaintoja tutkimusten lopputulemista on syytä nostaa esiin.

Alaikäisten hoitoon sitoutuminen pitkällä aikavälillä oli seurantatutkimusten mukaan haasteellista. Puolen vuoden kohdalla potilaiden hoitoon sitoutumisen rekisteröineissä tutkimuksissa (pois lukien tapausselostukset) hoitoon sitoutuneiden osuudet olivat 25,9 %,[74] 44,8 %[99] ja 55 %,[76] ja vuoden kohdalla sitoutumisen rekisteröineissä tutkimuksissa osuudet olivat 16,1 %,[74] 33 %[77] ja 50 %.[76] Vaikkakin tutkimusten välillä oli eroja menetelmissä ja potilasaineistossa, on kiinnostava seikka, että pelkästään avohoidossa toteutettu korvaushoito (hoitoon sitoutuneiden osuus puolen vuoden kohdalla 55 %[76] sekä vuoden kohdalla 50 %[76]) ei näyttänyt heikentävän hoitoon sitoutumista verrattuna kahdeksan viikon osastohoitojaksolla aloitettuun ja avohoidossa jatkettuun korvaushoitoon (hoitoon sitoutuneiden osuus puolen vuoden kohdalla 25,9 %[74] sekä vuoden kohdalla 16,1 %[74]). Tosin jälkimmäisen tutkimuksen sisällä osastohoitojakson suorittaminen liittyi suurempaan hoitoon sitoutumisen todennäköisyyteen pitkällä aikavälillä.[74] Lisäksi on huomioitava, että kyseisessä tutkimuksessa buprenorfiinin keskimääräinen vuorokausiannos oli varsin pieni (4,14 mg) verrattuna tämän opinnäytetyön muissa julkaisuissa esiintyneisiin annoksiin, joita on kuvattu edellä. Tällä saattoi olla vaikutusta hoitoon sitoutumiseen huomioiden, että samassa tutkimuksessa lääkeannoksen suuruuden ja hoitoon sitoutumisen keston välillä oli positiivinen korrelaatio.[74] Pelkästään avohoidossa toteutettua korvaushoitoa kuvailevassa

tutkimuksessa käytetty lääkeaine oli joko buprenorfiini tai metadoni, ja lääkeannos ilmoitettiin vain metadonin osalta (suurimman vuorokausiannoksen keskiarvo 53 mg).[76]

Merkillepantavaa on myös se, että hoitoon sitoutuminen vaikutti useissa tutkimuksissa vähenevän erityisesti hoidon alkuvaiheessa: hoitoon sitoutuneiden osuus oli kahden kuukauden kohdalla yhdysvaltalaisessa kohortissa 50 %[98] ja turkkilaisessa kohortissa 49,1 %,[74] minkä ohella yhdessä irlantilaistutkimuksessa havaittiin, että ensimmäisen kolmen hoitokuukauden aikana putosi 66 %[76] kaikista hoidosta pudonneista potilaista. Tämän opinnäytetyön ulkopuolelle jääneessä 13–22-vuotiaita nuoria sisältäneessä yhdysvaltalaistutkimuksessa havaittiin, että riittävän ajoissa (kolmen kuukauden sisällä opioidiriippuvuuden diagnosoinnista) aloitettu lääkehoito joko buprenorfiinilla tai metadonilla liittyi pienempään hoidosta putoamiseen verrattuna hoidon jatkamiseen pelkällä psykososiaalisella hoidolla.[121] Yhdessä nämä havainnot saattavat korostaa hoidon alkuvaiheessa tehtyjen panosten merkitystä potilaiden pitkän aikavälin hoitoon sitoutumisen kannalta, vaikkakin jatkotutkimuksia tarvitaan edellä kuvatun ilmiön varmentamiseksi.

Lisäksi on huomioitava, että vaikka alaikäisten hoitoon sitoutuminen vaikuttaa olevan haasteellista, niin hoitoon sitoutumisen kestossa ei yhdessä tutkimuksessa[98] havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa alaikäisten ja nuorten aikuisten (18–25-vuotiaat) välillä, ja toisessa tutkimuksessa[99] hoitoon sitoutuneiden osuudet puolen vuoden kohdalla eivät eronneet toisistaan näiden ikäryhmien välillä (vaikkakin molemmat näistä ikäryhmistä erosivat tilastollisesti merkitsevästi 26–64-vuotiaista). Hoitoon sitoutumisen haasteet vaikuttavat siten pätevän yhtä lailla nuoriin aikuisiin kuin alaikäisiinkin. Ilmiöstä on havaittu merkkejä näitä ikäryhmiä vanhemmillakin aikuisilla korvaushoitopotilailla eri aineistoissa.[130] Huomionarvoista on kuitenkin se, että tässä opinnäytetyössä aiemmin käsitellyssä kohtalaisen kokoisen alaikäisten otoksen (n=4979) sisältäneessä tutkimuksessa buprenorfiinikorvaushoidon todettiin lisänneen hoitoon sitoutumisen todennäköisyyden puolen vuoden kohdalla yli neljä kertaa niin suureksi kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa saaneilla.[99] Hieman samansuuntainen löydös tehtiin myös aiemmin tässä alaluvussa mainitussa 13–22-vuotiaiden nuorten hoitoon sitoutumista selvittäneessä tutkimuksessa, jossa riittävän ajoissa buprenorfiinia tai metadonia saaneet potilaat sitoutuivat hoitoon pidempään kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa saaneet.[121]

Tarkasteltaessa korvaushoidon lopputulemia eri lääkeaineilla, australialaisessa kohortissa[71] metadonia saaneiden potilaiden todettiin sitoutuneen hoitoon keskimäärin tilastollisesti merkitsevästi pidempään kuin buprenorfiinia saaneet. On kuitenkin syytä huomioida, että buprenorfiinia saaneiden hoitoon sitoutumisen keskimääräinen pituus näytti olevan huomattavasti pidempi verrattuna oireenmukaista, ei-opioidipohjaista lääkehoitoa saaneisiin, vaikka tutkimuksessa ei mainittu suoritettaneen tilastollisia analyysejä näiden ryhmien välillä.[71] Yhdessä irlantilaistutkimuksessa[77] puolestaan hoitoon sitoutumisen pituudessa ei havaittu eroa metadonin ja buprenorfiinin välillä ensimmäisenä hoidosta pudonneella potilasneljänneksellä. Kaikkien buprenorfiinia saaneiden potilaiden hoitoon

sitoutuneiden osuus 12 kuukauden kohdalla ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi koko aineistossa joko buprenorfiinia tai metadonia saaneisiin potilaisiin verrattuna.[77] Toisessa irlantilaiskohortissa[76] hoitoon sitoutuneiden osuus eri aikapisteissä näytti olevan pienempi buprenorfiinia saaneilla potilailla (3 kuukauden kohdalla 11 %, 6 kuukauden kohdalla 5 % ja 12 kuukauden kohdalla 5 %) kuin koko aineistossa kumpaa tahansa lääkeainetta saaneilla potilailla (63 %, 55 % ja 50 %), mutta tutkimuksessa ei tehty vertailua näiden ryhmien välillä.

Lisäksi australialaistutkimuksessa[71] buprenorfiinia saaneet potilaat hakeutuivat uudelleen hoitoon tilastollisesti merkitsevästi nopeammin kuin metadonia saaneet ja buprenorfiinia saaneilla oli ensimmäisen hoitokuukauden aikana tilastollisesti merkitsevästi enemmän toteutumattomia korvaushoitoannoksia kuin metadonia saaneilla. Sen sijaan hoidosta pudonneiden osuuksissa ei kyseisessä tutkimuksessa havaittu eroa eri korvaushoitolääkettä saavien välillä.[71] Viimeksi mainitussa irlantilaistutkimuksessa[76] ne näyttivät olevan myös samaa luokkaa, vaikkakaan niitä ei mainittu vertailtaneen analyyseissä erikseen. Aiemmin julkaistussa aikuisten hoitoon sitoutumista eri korvaushoitolääkkeillä tarkastelleessa meta-analyysissä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa kummankaan lääkkeen eduksi.[130]

Korvaushoidon aikaisessa laittomien opioidien käytössä ilmeni irlantilaisessa kohortissa[77] vähenemistä useissa eri aikapisteissä. Toisaalta samassa tutkimuksessa laittomien opioidien käytöstä pidättäytymisen todettiin vastaavasti lisääntyneen korvaushoidon aikana.[77] Turkkilaisessa tutkimuksessa päihteiden käytöstä pidättäytyneiden osuus näytti puolestaan vähenevän eri aikapisteissä seurannan edetessä, vaikkakin päihteiden käytöstä pidättäytymisen keston ja hoitoon sitoutumisen keston välillä havaittiin positiivinen korrelaatio.[74] Korvaushoidon tuloksellisuuden osalta on myös mainittava yhdessä irlantilaistutkimuksessa[78] havaittu masennuksen, ahdistuksen ja vihan ilmentymien väheneminen korvaushoidon aikana, millä voi olla tärkeä osuus potilaiden kokonaishyvinvoinnin kannalta huomioiden psykiatrisen oheissairastavuuden vallitsevuus opioidiriippuvuutta sairastavilla alaikäisillä.[74,99,118]

Varovaisuutta tulee kuitenkin noudattaa vertailtaessa lopputulemia eri tutkimuksissa, sillä niiden määritelmissä voi olla suuriakin tutkimusten välisiä eroja. Australialaistutkimuksessa hoidosta putoaminen määriteltiin viikon yhtämittaisena poissaolona,[71] kun taas irlantilaistutkimuksista yhdessä[77] hoidosta putoaminen määriteltiin neljän viikon yhtämittaisena poissaolona ja toisessa[76] hoitoon osallistuminen rekisteröitiin kolmen kuukauden, puolen vuoden ja vuoden kohdalla hoidon aloituksesta. Turkkilaistutkimuksessa[74] hoidosta putoaminen määriteltiin kolmen peräkkäisen annostelupäivän väliin jäämisenä. Brittiläisessä tutkimuksessa[64] hoidosta putoamiselle ei annettu määritelmää ja tieto hoidosta pudonneiden osuuksista perustui kyselytutkimukseen. Alaikäisiä ja nuoria aikuisia vertailevista tutkimuksista yhdessä[98] hoidosta putoaminen määriteltiin kahden kuukauden yhtämittaisena poissaolona ja toisessa[99] vähintään 45 vuorokauden yhtämittaisena korvaushoitolääkkeen hakemisen väliin jäämisenä.

Myös päihteiden käyttöä mittaavissa tutkimuksissa esiintyi määrittely- ja mittaustapojen vaihtelua käsitteen ”pidättäytyminen” (abstinence) suhteen. Irlantilaistutkimuksissa[76,77] potilas määriteltiin pidättäytyneeksi, jos hänen kaikki kahdesti viikossa antamansa virtsan huumeseulat olivat olleet heroiinin suhteen negatiivisia kunkin tarkasteltavan kuukauden aikana, ja potilaan määriteltiin käyttäneen heroiinia, jos yksi näytteistä oli positiivinen. Turkkilaistutkimuksessa[74] puolestaan mitattiin virtsasta minkä tahansa päihteen käyttöä (heroiini, kokaiini, kannabis, amfetamiini, alkoholi, ekstaasi, bentsodiatsepiinit, barbituraatit tai hippurihappo, muttei tupakka) ensin viikoittain osastohoidon aikana sekä kahden viikon välein avohoidossa, ja potilaan ei määritelty olevan pidättäytynyt, jos virtsaseula oli kerran positiivinen minkä tahansa edellä mainitun päihteen suhteen missä tahansa vaiheessa tutkimusta. Alustavasti positiivisia virtsanäytteitä ei lähetetty varmennettavaksi.[74] Tapausselostuksissa mitattiin turkkilaistutkimuksen tapaan monien eri päihteiden käyttöä.[70,72,75]

Joitain muitakin huomioitavia seikkoja tuloksellisuutta käsitelleiden tutkimusten metodologiasta on syytä mainita. Australialaisessa kohortissa[71] laittomien opioidien käyttöä ei kirjoittajien mukaan systemaattisesti kirjattu ylös (virtsan huumeseuloja ei käytetty rutiininomaisesti) ja kliiniset tiedot olivat tiedostoissa usein puutteellisia, vaikkakaan tämä tutkimus ei käsitellytkään korvaushoidon aikaista laittomien opioidien käyttöä. Hoidosta pudonneiden määrät eri lääkeaineilla rekisteröineissä kahdessa irlantilaistutkimuksessa[76,77] ja brittiläistutkimuksessa[64] buprenorfiinia saaneiden potilaiden määrä oli selkeästi metadonia saaneiden määrää pienempi. Monissa tutkimuksissa hoidosta pudonneita ei seurattu eikä siten saatu tietoa heidän lopputulemistaan, joiden huomioinnilla olisi voinut olla vaikutusta tutkimuslöydöksiin.[74,76,79] Yhdysvaltalaisessa buprenorfiinikorvaushoidon induktiota ja sen jälkeistä jatkohoitoon ohjautumista kuvailevassa tutkimuksessa seuranta-aika oli hyvin lyhyt, induktion aikana keskimäärin alle kaksi vuorokautta ja sen jälkeen kaksi viikkoa.[79] Turkkilaistutkimuksessa korvaushoidon alussa ollut kahdeksan viikon osastohoitojakso saattoi aiheuttaa valikoitumista potilasaineistossa hoitoon motivoitumisen osalta, ja naisten osuus kohortissa oli pieni (alle 10 %).[74] Opioidiriippuvuuden vaikeusastetta ei monissa tutkimuksissa määritelty tarkemmin.[64,71,74,76,77,79,98] Lisäksi kontrolliryhmien ja sokkouttamisen puuttumiseen sekä tapausselostustutkimuksiin liittyy omilta osiltaan rajoitteita, kuten on tässä alaluvussa aiemmin mainittukin.

Kaiken kaikkiaan alaikäisten korvaushoidon tuloksellisuutta käsittelevää tutkimustietoa oli melko vähän. Seurantatutkimusten perusteella hoitoon sitoutuminen pitkällä aikavälillä oli haasteellista. Toisaalta hoitoon sitoutuminen vaikutti olevan yksittäisissä tutkimuksissa suurempaa buprenorfiini- tai metadonikorvaushoitoa saaneilla kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa tai ei-opioidipohjaista lääkehoitoa saaneilla. Eri lääkeaineiden ja -annosten merkityksestä korvaushoidon lopputuleman kannalta ei tutkimusten tulosten epäjohdonmukaisuuden vuoksi voida tehdä kovin selviä päätelmiä. Lisäksi tuloksellisuutta selvittäneissä tutkimuksissa esiintyi metodologisia eroja, joiden vuoksi lopputulemien vertailu tutkimusten välillä on ongelmallista. Lisätutkimuksia alaikäisten korvaushoidon

tuloksellisuudesta tarvitaan, jotta tässä opinnäytetyössä kuvattujen löydösten merkitystä voidaan ymmärtää paremmin.

4.4 Opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät alaikäisillä

Tarkastelluissa julkaisuissa nousi esiin useita korvaushoidon onnistumiseen yhdistettyjä tekijöitä, vaikkakin on huomioitava, että näitä käsiteltiin suurelta osin laadullisesti. Korvaushoidon aloittavilla alaikäisillä oli elämässään taustalla monia sosiaalisia ja terveydellisiä haasteita, mikä on havaittu myös aikuisilla korvaushoitopotilailla.[10,12–22] Psykiatrisen oheissairastavuuden merkityksestä korvaushoidon onnistumisen kannalta nousi tutkimuksissa ilmi kiinnostavia havaintoja. Turkkilaisessa kohorttitutkimuksessa[74] psykiatrinen oheissairaus lisäsi hoitoon sitoutumisen todennäköisyyttä kolmen kuukauden ajan, kun taas irlantilaisessa kohortissa[77] yhdelläkään vuoden ajan hoitoon sitoutuneista ja 12. hoitokuukauden ajan laittomien opioidien käytöstä pidättäytyneistä ei ollut aiempaa psykiatrista osastohoitojaksoa (kaikista vuoden ajan hoitoon sitoutuneista psykiatrinen osastohoitojakso oli 15 %:lla). On mahdollista, että jälkimmäisessä tutkimuksessa laittomien opioidien käytöstä pidättäytyneillä potilailla oli psykiatrinen oheissairaus, joka oli riittävän lievä eikä siten ollut vaatinut osastohoitoa. Toisaalta jos osastohoitojakso puuttui sen vuoksi, että heillä ei ollut lainkaan psykiatrista oheissairautta, se saattaisi kuvastaa jonkinlaista ristiriitaa ensin mainitun tutkimuksen löydökseen nähden. Aiemmissa tutkimuksissa psykiatrisen oheissairastavuuden on havaittu heikentävän päihteiden väärinkäyttöön hoitoa saavien alaikäisten hoidon lopputulemaa.[131,132] Vaikkakaan tässä opinnäytetyössä käsiteltyjen tutkimusten perusteella ei voida tehdä viimeksi mainitun havainnon kanssa täysin johdonmukaista päätelmää, erään irlantilaistutkimuksen[78] löydöksen perusteella käänteinen yhteys psykiatrisen oheissairauden ja korvaushoidon lopputuleman kannalta on mahdollinen: masennuksen ilmentymissä havaittiin enemmän paranemista niillä potilailla, jotka olivat pidättäytyneet laittomien opioidien käytöstä. Huomioiden psykiatrisen oheissairastavuuden yleisyys korvaushoitoa saavilla alaikäisillä[74,99,118] sekä edellä mainittu aiemmissa tutkimuksissa havaittu yhteys alaikäisten psykiatrisen oheissairauden ja päihteiden käytön hoidon lopputuleman välillä, kaikki kolme tähän opinnäytetyöhön sisältynyttä hoitosuositusta suosittelivat seulomaan ja hoitamaan psykiatrisia oheissairauksia korvaushoidon aikana.

Monet hoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät liittyivät jollain tavalla korvaushoidossa käytettäviin lääkeaineisiin. Vaikkakin eri hoitosuosituksissa oli hieman eroja ensisijaisen korvaushoitolääkkeen valinnan suhteen ja tietyissä aiemmin käsitellyissä tutkimuksissa esiintyi joitakin eroja hoidon lopputulemassa eri lääkeaineita saavien välillä, on tämän opinnäytetyön tutkimusaineistoissa kuitenkin havaittu suotuisia korvaushoidon tavoitteita edistäviä lopputulemia kumpaa tahansa lääkeainetta saaneilla alaikäisillä, joten viime kädessä valintaa buprenorfiinin ja metadonin välillä ohjannee todennäköisesti pitkälti potilaaseen liittyvät yksilölliset tekijät, paikalliset käytännöt ja säädökset sekä saatavuus. Kummallakin lääkeaineella mainittiin julkaisuissa omat etunsa ja haittansa, jotka määrittävät

niiden sopivuutta kullekin potilaalle ja kussakin kontekstissa. Kotiin jaettavat buprenorfiiniannokset tuotiin esiin monissa julkaisuissa niiden tuoman joustavuuden vuoksi, mutta tällöin on luonnollisesti huolehdittava lääkkeiden asianmukaisesta käytöstä, minkä valvomisessa ehdotettiin roolin osittaista jakamista alaikäisen potilaan läheisille. Erilaisin poliittisin päätöksin on mahdollista edistää korvaushoidon tarjoamisen laajentamista esimerkiksi perusterveydenhuollon toimintaympäristöön, minkä uumoiltiin voivan auttaa tuen saamisessa potilaille ja heidän vanhemmilleen. Korvaushoidon toteuttamiseen orientoivaa koulutusta järjestämällä voidaan pyrkiä huolehtimaan riittävästä korvaushoitoa määräävien palveluntarjoajien määrästä sekä heidän asiantuntemuksestaan alaikäisten korvaushoidossa huomioitavista erityispiirteistä.

Lääkeaineisiin, annosteluympäristöön ja saatavuuteen liittyvien tekijöiden ohella korvaushoidon onnistumiseen tunnistettiin voivan vaikuttaa monet henkilökunnan ja potilaan väliseen vuorovaikutukseen liittyvät tekijät. Kyvyttömyys varmistaa hoitosuhteen luottamuksellisuus voi saada potilaan välttämään huumeiden käytöstään ilmoittamista erilaisten syiden vuoksi. Myös henkilökunnan tietoisilla tai tiedostamattomilla ennakkoluuloilla alaikäisiä potilaita kohtaan tunnistettiin voivan olla osuutta korvaushoitoon pääsyssä. Eräässä tämän opinnäytetyön ulkopuolelle jääneessä tutkimuksessa opioidiriippuvuuteen lääkehoitoa tarjoavan hoitohenkilöstön edustajilla todettiin alaikäisten lääkehoitoa kohtaan varauksellisia asenteita, jotka saattavat olla myös perusteltuja.[133] Esimerkiksi henkilökunnassa huolta herättäneistä opioidilääkityksen pitkäaikaisvaikutuksista alaikäisten kehittyvään keskushermostoon ei ole suoraan olemassa tutkimustietoa,[134] vaikkakin opioidien käyttö on aikuisilla liitetty joihinkin hermoston rakenteellisiin ja toiminnallisiin muutoksiin.[135–139] Lisäksi on huomioitava, että alaikäisten altistuminen opioideille saattaisi mahdollisesti jatkua korvaushoidon ulkopuolellakin todennäköisesti vähemmän turvallisessa ympäristössä. Huomionarvoinen havainto oli henkilökunnan suurempi todennäköisyys antaa tukensa lääkehoidon tarjoamiseksi alaikäisille, mikäli he olivat saaneet koulutusta opioidiriippuvuuden lääkehoidosta. Kirjoittajien mukaan alaikäisten opioidiriippuvuuden lääkehoito on kuitenkin tutkimuksessa tehtyjen löydösten perusteella stigmatisoitua.[133]

Hyvien perhesuhteiden mainittiin voivan myötävaikuttaa korvaushoidon onnistumiseen esimerkiksi madaltamalla kynnystä huumeiden käytöstä puhumiseen sekä tarjoamalla emotionaalista tukea. Niillä voi olla tärkeä rooli huomioiden erään opinnäytetyön ulkopuolisen tutkimuksen löydökset koskien alaikäisten ilmoittamia viittä yleisimpää syytä olla hakeutumatta haitallisen lääkeopioidien käytön vuoksi hoitoon: henkilö ei ollut valmis lopettamaan käyttöä (34 %), henkilö ei halunnut muiden saavan tietää käytöstä (22 %), henkilö koki hoidon saattavan aiheuttaa kielteisiä mielipiteitä naapureissa (22 %), henkilö koki pystyvänsä käsittelemään päihdeongelmansa ilman hoitoa (21 %) ja henkilö ei kokenut tarvitsevansa hoitoa (18 %).[37] Hoitohenkilökunnan tulee kuitenkin myös huomioida kypsyyttä osoittavan alaikäisen oikeus päättää omasta hoidostaan tarvittaessa ilman vanhemman suostumusta, mikäli paikalliset säädökset niin ohjeistavat.

4.5 Tutkimusasetelmien ja -löydösten vertailu Suomen kontekstiin

Jotta tässä opinnäytetyössä käsiteltyjen löydösten merkitystä olisi mahdollista ymmärtää paremmin Suomessa toteutetun korvaushoidon kannalta, on oleellista tarkastella, minkälaisia havaintoja on tehty nuorten korvaushoidosta Suomessa, minkälaisia alaikäisten korvaushoidon periaatteita Suomessa on olemassa ja minkälaisia tekijöitä tulee huomioida pohdittaessa ulkomaisissa tutkimuksissa kuvattujen asetelmien käyttökelpoisuutta Suomessa.

Alaikäisten korvaushoidon saatavuudesta tai toteuttamisesta Suomessa ei ole toistaiseksi ollut saatavilla rekisteritietoa. Nuorimmat päihdehuollon käyntitilastoihin rekisteröidyt korvaushoitoa saaneet huumeasiakkaat ovat olleet 18–20-vuotiaita, joista vuonna 2020 korvaushoidossa oli 2 % ja vuonna 2021 heistä yksikään ei ollut korvaushoidossa.[40,48] Korvaushoitoja on aloitettu muutamalle alaikäiselle esimerkiksi Varsinais-Suomen hyvinvointialueella (henkilökohtainen tiedonanto, psykiatrian el. Jeppe Snell, TYKS Riippuvuuspsykiatria).

Päihdehuollon vuosien 2020 ja 2021 käyntejä kuvailevissa tilastoraporteissa on mainittu, että alle 18-vuotiaista huumeiden käytön vuoksi hoidossa olleista asiakkaista (n=12) 92 % ohjautui päihdehoitoon lastensuojelun lähettämänä.[40,48] Vaikka tästä tilastosta ei käy ilmi, minkä huumeen tai huumeiden käyttö oli alaikäisen päihdehoitoon ohjautumisen syynä eikä niissä eritellä käytön riippuvuusastetta, on mahdollista, että opioidiriippuvuutta sairastavat alaikäiset ohjautuvat päihdehoitoon ainakin osin lastensuojelun kautta. Lastensuojelulla on alaikäisen nuoren kasvun ja kehityksen turvaamisessa tärkeä merkitys, joka voi korostua erityisesti opioidiriippuvuutta sairastavan alaikäisen kohdalla huomioiden tässä opinnäytetyössä heillä ilmenneet epäedulliset sosiaaliset taustatekijät. Mikäli alaikäisen opioidiriippuvuus on lievä ja se havaitaan riittävän ajoissa, lastensuojelun tarjoama nuoren toipumista tukeva ympäristö sekä psykososiaalinen hoito voivat olla riittäviä keinoja. Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston suosituksessa mainittuja nuorten huumeriippuvuuksien ja huumeiden ongelmakäytön hoidossa käytettäviä psykososiaalisia hoitomenetelmiä ovat motivoiva haastattelu, motivaatiota vahvistava terapia ja muut lyhytinterventiot, perheterapia, monimuotoiset systeemiset terapiat sekä nuorten yhteisövahvistusohjelmat.[82]

Jos kuitenkin alaikäisen opioidiriippuvuus on asteeltaan vaikeampi, saattaa lääkehoidolla olla edesauttava merkitys alaikäisen hoitoon sitoutumisessa ja kokonaistilanteen vakauttamisessa. Opioidikorvaushoidosta säädetyn asetuksen[60] mukaisesti korvaushoidon tarpeen arvio saattaa tulla kyseeseen alaikäisen opioidiriippuvuuden hoidossa, jos potilas ei ole vieroittunut (opioideista) tai jos potilaalla ei riippuvuuden keston ja kokonaistilanteensa vuoksi arvioida olevan edellytyksiä vieroittua opioideista. Päihdelääketieteen yhdistyksen opioidikorvaushoidon hoitosuositus[126] neuvoo sopimaan alaikäisen korvaushoidon tarpeen

arvioinnista ja korvaushoidon toteuttamispaikasta nuorisopsykiatrian ja muiden nuorille suunnattujen palvelujen kanssa. Korvaushoidon järjestämiseksi käytännössä ehdotetaan esimerkiksi nuoriso- ja riippuvuuspsykiatrian tai muun päihdehoitoyksikön yhteistyötä, jossa potilaalla on hoitokontakti nuorisopsykiatrian kanssa ja korvaushoidon annostelu toteutetaan riippuvuuspsykiatrian tai muun päihdehoitoyksikön toimesta.[126] Lisäksi hoitosuosituksessa korostettiin, että annostelu tulee toteuttaa eri paikassa tai eri aikaan kuin aikuisten korvaushoitolääkkeen annostelu.[126] Tämä on samansuuntainen huomio kuin eräässä tämän opinnäytetyön ulkopuolisessa tutkimuksessa,[140] jossa nuoret aikuiset kokivat yksinomaan alaikäisille ja nuorille aikuisille tarjotun ohjelman erittäin hyödylliseksi välttääkseen tapaamasta vanhempia ja pidemmän huumeiden käyttötaustan omaavia potilaita, joilla saattaisi olla kielteinen vaikutus heidän toipumiselleen.

Eräs oleellinen näkökohta suhteutettaessa tässä opinnäytetyössä käsiteltyjä löydöksiä suomalaiseen kontekstiin liittyy tutkimusmaiden erilaiseen opioidien käyttöprofiiliin. Useimmat tutkimukset olivat julkaistu maissa, joissa yleisimmin väärinkäytetty opioidi oli heroiini,[141–147] joskin erityisesti Kanadassa Brittiläisen Kolumbian provinssissa ja Yhdysvalloissa myös heroiinia yli 50 kertaa voimakkaamman fentanyylin osuus on viime vuosina kasvanut voimakkaasti monien sen käytöstä epäsuoraan kertovien tilastojen perusteella.[148–151] Sen sijaan Suomessa yleisimmin väärinkäytetty opioidi on tyypillisesti ollut buprenorfiini.[19,152] Buprenorfiini on keskivahva opioidi, kun taas fentanyyli on vahva opioidi, ja heroiini on puolestaan moninkertaisesti potentimpi kuin vahvoihin opioideihin niin ikään luettava morfiini.[153,154] BCCSU:n hoitosuosituksessa mainitaan, että kliinisen kokemuksen perusteella heroiinia käyttäville henkilöille parhaiksi todetut annostelu- ja titrauskäytännöt eivät ole riittäviä henkilöille, joilla on äärimmäisen korkea sietokyky opioidien vaikutuksille fentanyylin käytön myötä. Siten on mahdollista, että suomalaisilla yleisimmin buprenorfiinia väärinkäyttävillä alaikäisillä potilailla tarvittavat annokset ovat tässä opinnäytetyössä esiintyneitä annoksia pienempiä, vaikkakin lisää tutkimustietoa ja kliinistä kokemusta eri opioideja käyttävien alaikäisten sietokyvystä tarvitaan sen ymmärtämiseksi paremmin.

Toinen huomioitava seikka vahvempiin opioideihin liittyen on, että mahdollisesti lyhyemmän opioidien käyttötaustan ja siten matalamman toleranssin omaavan alaikäisen käyttäessä päihdetarkoituksessa ensimmäistä kertaa vahvempaa opioidia, kuten fentanyyliä, on olemassa merkittävä vaara opioidiyliannostukselle. Tämä huolenaihe on alaikäisillä erityisen ajankohtainen sen vuoksi, että heidän psykososiaalinen kypsymisensä voi olla vielä kesken[155] ja toisaalta siksi, että heillä voi olla vaikeuksia ymmärtää opioidiyliannostuksen riskiä.[39] Vaikkakin esimerkiksi fentanyylin väärinkäyttö on Suomessa ollut toistaiseksi vähäisempää kuin Yhdysvalloissa ja Kanadassa,[19,148,152] on Suomen naapurimaissa Ruotsissa ja Virossa havaittu viime vuosina merkittäviä määriä fentanyylin käyttöön liittyneitä huumekuolemia.[156–158] Levy ym. kuvailivat tapausselostuksessaan alaikäisen potilaan, jonka ei kahdesta henkeä uhanneesta opioidiyliannostuksesta huolimatta todettu täyttäneen opioidiriippuvuuden kriteerejä kummankaan yliannostuksen jälkeen, eikä potilaan psykiatrisessa arvioinnissa tullut myöskään esiin itsetuhoisuutta. Huomioiden potilaan aiemmin saamien

lääkkeettömien hoitokeinojen epäonnistumisen yliannostuksen toistumisen ehkäisyssä, potilaalle päädyttiin tarjoamaan buprenorfiinikorvaushoitoa, jonka aloittamisen jälkeen uusia yliannostuksia ei tapahtunut yli vuoden seurannan aikana ja potilas siirtyi myöhemmin vakaassa tilanteessa aikuisten päihdehoitoyksikköön. Vaikka kyseessä oli yksittäinen potilastapaus, kirjoittajat pohtivat sen kuvastaman skenaarion olevan mahdollinen myös muiden alaikäisten kohdalla ottaen huomioon, että riippuvuussairaudet alkavat monesti ennen täysi-ikäisyyttä ja alaikäisillä on usein aikuisia lyhyempi huumeiden käyttötausta. Siten myös Suomessa voi olla tulevaisuudessa tärkeää huomioida alaikäisen terveyden ja hengen vaarantuminen tilanteissa, joissa alaikäisellä on ollut vasta lyhyt eikä siten välttämättä riippuvuuden kriteerejä täyttävä opioidien väärinkäyttötausta, mutta joissa käyttö on tapahtunut esimerkiksi erittäin potentilla fentanyylillä.

Erilaisen opioidien käyttöprofiilin ohella ulkomaisten ja suomalaisten korvaushoitoa koskevien asetelmien välillä on muitakin eroavaisuuksia. Esimerkiksi korvaushoidon järjestämisessä julkisella terveydenhuollolla, yksityisillä palveluntarjoajilla ja kolmannen sektorin toimijoilla voi olla eri maissa hieman eri tavalla määräytynyt osuus.[159–162] Toisaalta maidenvälisiä eroja on myös vakuutusjärjestelmissä ja siten korvaushoidon kustannusten kattamisessa.[163] Huumeiden käyttöön suhtautumisessa on kulttuurisidonnaista vaihtelua, mikä voi vaikuttaa korvaushoitoon pääsyyn esimerkiksi huumeiden käyttöön kohdistuvan stigman vuoksi.[164,165]

Huumeita käyttävän alaikäisen potilaan kohdalla tulee muistaa myös paikalliset lait, asetukset ja säädökset. Suomessa näitä ovat esimerkiksi laki potilaan asemasta ja oikeuksista,[166] lastensuojelulaki,[167] asetus opioidiriippuvuuden vieroitus- ja korvaushoidosta opioidilääkkeillä,[60] mielenterveyslaki,[168] terveydenhuoltolaki[169] sekä SORA-säädökset.[170] Laki potilaan asemasta ja oikeuksista määrittelee potilaan itsemääräämisoikeuden sekä alaikäisen ikään ja kehitystasoon perustuvan aseman päättää hoidostaan.[166] Riittäviä kykyjä omaavan alaikäisen oikeuteen päättää hoidostaan viitattiin tämän opinnäytetyön julkaisuista muun muassa BCCSU:n hoitosuosituksessa,[67] NTA:n hoitosuosituksessa[68] sekä Levyn ja kollegoiden tutkimuksessa.[72] Lastensuojelulaki sanelee terveydenhuollon ammattihenkilöiden olevan velvollisia salassapitosäännösten estämättä viipymättä ilmoittamaan hyvinvointialueelle, jos he ovat tehtävässään saaneet tietää lapsesta, jonka hoidon ja huolenpidon tarve, kehitystä vaarantavat olosuhteet tai oma käyttäytyminen edellyttää mahdollista lastensuojelun tarpeen selvittämistä.[167] ASAM:n[66] ja NTA:n[68] hoitosuosituksissa sivuttiin toimintatapoja alaikäisen turvallisuuteen liittyvien huolien ilmaantuessa. Sosiaali- ja terveysministeriön opioidikorvaushoitoa koskeva asetus ei määrittele korvaushoidon saannille ikärajaa.[60] Joissakin tähän opinnäytetyöhön sisältyneissä julkaisuissa mainittiin ikään liittyviä rajoitteita korvaushoidon saannille, kuten esimerkiksi metadonin alaikäisille määräämistä koskevat säädökset Yhdysvalloissa.[80,93,95,97,102] Mielenterveyslaissa on säädetty alaikäisen tahdosta riippumattomaan psykiatriseen hoitoon määräämisen ehdoista sekä mielenterveyslain nojalla järjestetyn hoidon edellytyksistä.[168] Terveydenhuoltolaissa todetaan, että päihde- ja riippuvuushoitoa on annettava henkilön,

hänen perheensä ja muiden läheistensä tuen, hoidon- ja kuntoutustarpeen perusteella.[169] SORA-säädökset koskevat tiettyjä tutkintoja, joihin liittyy alaikäisen turvallisuutta, potilas- ja asiakasturvallisuutta tai liikenteen turvallisuutta koskevia vaatimuksia.[170] Viimeksi mainittuja vastaavista laeista tai säädöksistä ei ollut erikseen mainintoja tämän opinnäytetyön julkaisuissa.

4.6 Rajoitukset ja vahvuudet sekä tulevaisuuden tutkimusnäkymät

Kuten millä tahansa tieteellisellä julkaisulla, tällä opinnäytetyöllä on omat rajoituksensa ja vahvuutensa. Opinnäytetyön toteutti yksi henkilö, joten alttius virheille ja niiden heikommalle tunnistamiselle voi olla suurempi kuin useamman henkilön toteuttamana. Toisaalta työn sisältö tarkastettiin aihepiirin asiantuntijan toimesta ja osa tekstistä oli suomen kielen asiantuntijan analysoitavana, minkä myötä monet virheet pystyttiin korjaamaan ennen julkaisua. Kirjallisuushaussa huomioitiin vain englanninkieliset julkaisut, jolloin on mahdollisuus, että joitain aihepiirin julkaisuja jäi kieleen kohdistetun rajauksen vuoksi pois. Kirjallisuushaussa käytettävät aihepiiriä käsittelevät termit eivät välttämättä olleet kaikenkattavia ja eivät esimerkiksi sisältäneet psykososiaalisen hoidon terminologiaa, vaikkakin psykososiaalisia hoitomenetelmiä käsiteltiin nyt mukaan sisällytetyissä julkaisuissakin kohtalaisesti. Kuitenkin hakutermien perusteellisempi kohdentaminen olisi saattanut lisätä hakupalveluista löydettyjen sisäänottokriteerit täyttävien julkaisujen määrää huomioiden sen, että tässä työssä julkaisujen lähdeluetteloista poimitun aineiston osuus oli verrattain suuri. On kuitenkin huomautettava, että näistä yli kolmasosan muodosti hoitosuositukset, joita hakupalveluissa ei olisi mitään termejä käyttämällä löydetty, sillä hakupalvelut kattavat tyypillisesti vain tieteellisissä aikakauslehdissä julkaistut artikkelit. Kirjallisuushaun sisäänottokriteerit olivat varsin selkeästi määritelty ja niiden täyttymistä tarkasteltiin julkaisujen seulonnassa huolellisesti, joten aineisto on todennäköisesti varsin tarkasti kriteerien mukainen. Kirjoittajalla ei ollut alaikäisten korvaushoitoon liittyviä sidonnaisuuksia, jotka olisivat voineet heikentää julkaisujen tarkastelua puolueettomasti.

Kuten aiemmin tässä työssä on mainittu, kirjallisuushakuun ei sisältynyt satunnaistettuja sokkoutettuja tutkimuksia, joiden puuttuminen rajoittaa tulkintojen tekemistä alaikäisten korvaushoidon tehokkuudesta. Osa sisälletyistä tutkimuksista oli lisäksi tapausselostuksia rajoittaen niin ikään tutkimustuloksista tehtyjen päätelmien tekoa. Kuitenkin korvaushoidon tuloksellisuutta käsitelleen aineiston vahvuutena voidaan pitää kohtalaisen suurta tutkimusten kokonaisotosta, joka tapausselostuksia ja yhtä kohorttitutkimusta lukuun ottamatta muodostui melko tasapuolisesti nais- ja miespuolisista potilaista. Kokonaisuudessaan tuloksellisuutta käsittelevissä tutkimuksissa oli yli 5000 potilasta (5252 potilasta ja lisäksi kolmessa irlantilaistutkimuksessa oli 249 potilasta, joista osa saattoi olla mukana useammassa tutkimuksessa), joista noin tuhatkunta (1011 potilasta ja lisäksi kolmessa irlantilaistutkimuksessa olleet 249 potilasta) aloitti korvaushoidon. Julkaisuja oli

myös useista eri maista, mikä oletettavasti lisäsi monipuolisuutta potilasaineistoon ja julkaisuissa esitettyihin lähestymistapoihin alaikäisten korvaushoitoon.

Opinnäytetyön aineiston osalta voi olla syytä pohtia tarkemmin siinä sovellettua ikärajausta. Tässä työssä tarkasteltu alaikäisten ikäryhmä voi sisältää kehityspsykologisesti hieman eri vaiheissa olevia nuoria. Yhdellä nuorella esimerkiksi kognitiivinen ja psykososiaalinen kehitys voi olla vasta alkutekijöissään, kun toinen voi olla kummallakin osa-alueilla kypsynyt jo lähes aikuisen tasolle.[155,171] Sen sijaan monissa tämän opinnäytetyön ulkopuolelle jääneissä nuorten korvaushoitoa käsitelleissä tutkimuksissa tarkasteltiin alaikäisten ja alle 25-vuotiaiden nuorten aikuisten joukkoa yhdessä. Tämä saattaa olla perustellumpi ikärajaus, sillä nuoren neuropsykologinen kehitys ei pääty saavutettaessa täysi-ikäisyys, vaan tutkimustiedon mukaan keskushermoston kypsyminen jatkuu noin 25–30-vuotiaaksi asti.[172–174] Siten tarkasteltu ikäjoukko tässä tapauksessa muodostuu kehityksellisesti enemmän tai vähemmän dynaamisessa vaiheessa olevista yksilöistä. Laajempi ikähaarukka voi olla hyödyllinen sekä aihepiirin suuremman tutkimusten määrän että yksittäisten tutkimusten suurempien otosten ja sitä myötä tutkimusten tilastollisen voiman kasvun vuoksi.

Kuitenkin alaikäisten ja nuorten aikuisten välillä on myös joitakin eroavia piirteitä, jotka voivat aiheuttaa vaihtelua korvaushoidon toteuttamiseen ja lopputulemaan kussakin ikäryhmässä. Alaikäisillä ei useinkaan ole samassa määrin esimerkiksi koulutuksellista, sosiaalista ja taloudellista itsenäisyyttä kuin nuorilla aikuisilla, minkä lisäksi alaikäisten juridinen asema on monissa maissa erilainen täysi-ikäisiin verrattuna. Monet auktoriteetit, kuten huoltaja, vanhempi, opettaja tai hoitohenkilökunnan edustajat ohjaavat alaikäisen arkipäivää ja asettavat sekä tietoisia että tiedostamattomia sosiaalisia raameja, vaikkakin joissain maissa alaikäisen voidaan katsoa olevan oikeutettu esimerkiksi päättämään omasta hoidostaan. Alaikäisten ja nuorten aikuisten ystäväpiireissä voi olla hieman eroavaisuuksia, ja mikäli niissä esiintyy huumeiden käyttöä, saattaa nuorilla aikuisilla olla alaikäisiä pidempi huumeiden käyttötausta ottaen huomioon, että päihteiden käyttö usein aloitetaan teini-iässä.[175]

Alaikäisten korvaushoitoa tarkastelevien tutkimusten toteuttamiseen voi liittyä eri maissa käytännöllisiä rajoitteita korvaushoitolääkitysten käyttöä koskevien ikään perustuvien säädösten sekä mahdollisesti vähäisen korvaushoitoa saavien potilaiden määrän vuoksi, mitkä luultavasti olivat osasyinä myös tämän opinnäytetyön vähäiseen julkaisujen määrään. Lisätutkimukset saattaisivat kuitenkin olla hyödyllisiä sekä alaikäisten korvaushoitoa koskevan tutkimusnäytön vankentamiseksi että monien korvaushoidon toteuttamisen yksityiskohtien perusteellisemmaksi ymmärtämiseksi. Tulevaisuudessa alaikäisten korvaushoidosta tarvitaan tutkimuksia riittävän edustavalla, monimuotoisella ja suurella potilasaineistolla, jota seurataan pitkään ja useita eri mittareita apuna käyttäen. Parhaiten tälle potilasryhmälle soveltuvien hoitomenetelmien selvittäminen on ensiarvoisen tärkeää, jotta jokaiselle opioidiriippuvuutta sairastavalle alaikäiselle saadaan turvattua edellytykset hänen tarvitsemaansa hoitoon ja sen onnistumiseen, suotuisaan kasvuun ja kehitykseen sekä opioidien käyttöön liittyvän ennenaikaisen kuoleman ehkäisemiseen.

LÄHTEET

1. World Health Organization 2016. International statistical classification of diseases and related health problems (10th ed.).
2. Hser, Y.-I., Hoffman, V., Grella, C. E. & Douglas Anglin, M. A 33-Year Follow-up of Narcotics Addicts. *Arch Gen Psychiatry* **58**, 503–508 (2001).
3. Goldstein, A. & Herrerab, J. Heroin addicts and methadone treatment in Albuquerque: a 22-year follow-up. *Drug Alcohol Depend* **40**, 139–150 (1995).
4. Okruhlica, L., Mihalkova, A., Klempova, D. & Skovayova, L. Three-Year Follow-Up Study of Heroin Users in Bratislava. *Eur Addict Res* **8**, 103–106 (2002).
5. Rathod, N. H., Addenbrooke, W. M. & Rosenbach, A. F. Heroin dependence in an English town: 33-Year follow-up. *British Journal of Psychiatry* **187**, 421–425 (2005).
6. Teesson, M. *et al.* The impact of treatment on 3 years' outcome for heroin dependence: Findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Addiction* **103**, 80–88 (2008).
7. Byrne A. Nine-year follow-up of 86 consecutive patients treated with methadone in general practice, Sydney, Australia. *Drug Alcohol Rev* **19**, 153–158 (2000).
8. Oppenheimer E, Tobutt C, Taylor C & Andrew T. Death and survival in a cohort of heroin addicts from London clinics: a 22-year follow-up study. *Addiction* **89**, 1299–1308 (1994).
9. Marel, C. *et al.* Patterns and predictors of heroin use, remission, and psychiatric health among people with heroin dependence: Key findings from the 18–20-year follow-up of the Australian treatment outcome study (ATOS). *Int J Ment Health Addict* 1–18 (2023).
10. Hodgins, S., Larm, P., Molero-Samuleson, Y., Tengström, A. & Larsson, A. Multiple adverse outcomes over 30 years following adolescent substance misuse treatment. *Acta Psychiatr Scand* **119**, 484–493 (2009).
11. Degenhardt, L. *et al.* Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* **106**, 32–51 (2011).
12. Ross, J. *et al.* The characteristics of heroin users entering treatment: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Drug Alcohol Rev* **24**, 411–418 (2005).
13. Mills KL, Lynskey M, Teesson M, Ross J & Darke S. Post-traumatic stress disorder among people with heroin dependence in the Australian treatment outcome study (ATOS): prevalence and correlates. *Drug Alcohol Depend* **77**, 243–249 (2005).

14. Darke, S. & Ross, J. Suicide among heroin users: Rates, risk factors and methods. *Addiction* **97**, 1383–1394 (2002).

15. Gombas, W. *et al.* Prevalence and distribution of hepatitis C subtypes in patients with opioid dependence. *Eur Addict Res* **6**, 198–204 (2000).

16. Robinson GM, Reynolds JN & Robinson BJ. Hepatitis C prevalence and needle/syringe sharing behaviours in recent onset injecting drug users. *N Z Med J* **108**, 103–105 (1995).

17. Thomas DL *et al.* Correlates of hepatitis C virus infections among injection drug users. *Medicine* **74**, 212–20 (1995).

18. Lavender TW & McCarron B. Acute infections in intravenous drug users. *Clin Med* **13**, 511–513 (2013).

19. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). *Huumehoidon Ja -Kuntoutuksen Asiakkaat 2022: Huumehoidon Asiakkaista Vain Viidesosa on Työelämässä Tai Koulutuksen Piirissä. Tilastoraportti 72/2023.* https://urn.fi/URN:NBN:fi-fe20231219155663 (2023).

20. Hser, Y.-I. *et al.* Health Conditions Among Aging Narcotics Addicts: Medical Examination Results. *J Behav Med* **27**, (2004).

21. Degenhardt, L. *et al.* Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* **382**, 1564–1574 (2013).

22. Onyeka, I. N. *et al.* Coexisting social conditions and health problems among clients seeking treatment for illicit drug use in Finland: The HUUTI study. *BMC Public Health* **13**, (2013).

23. Partanen A *et al.* Opioidikorvaushoidossa olevien määrä jatkanut kasvuaan 2019. *Suom Lääkäril* **77**, (2022).

24. Ollgren J *et al.* Amfetamiinien ja opioidien ongelmakäytön yleisyys Suomessa 2012. *Yhteiskuntapolitiikka* **79**, 498–508 (2014).

25. Rönkä S *et al.* Amfetamiinien ja opioidien ongelmakäytön yleisyys Suomessa vuonna 2017. *Duodecim* **136**, 927–935 (2020).

26. Baker, S. T. E. *et al.* Developmental changes in brain network hub connectivity in late adolescence. *Journal of Neuroscience* **35**, 9078–9087 (2015).

27. van Duijvenvoorde, A. C. K., Achterberg, M., Braams, B. R., Peters, S. & Crone, E. A. Testing a dual-systems model of adolescent brain development using resting-state connectivity analyses. *Neuroimage* **124**, 409–420 (2016).

28. Mills, K. L., Goddings, A. L., Clasen, L. S., Giedd, J. N. & Blakemore, S. J. The developmental mismatch in structural brain maturation during adolescence. *Dev Neurosci* **36**, 147–160 (2014).

29. Geier, C. F. Adolescent cognitive control and reward processing: Implications for risk taking and substance use. *Horm Behav* **64**, 333–342 (2013).

30. Telzer, E. H., Miernicki, M. E. & Rudolph, K. D. Chronic peer victimization heightens neural sensitivity to risk taking. *Dev Psychopathol* **30**, 13–26 (2018).

31. Chein, J. M., Albert, D., O'Brien, L., Uckert, K. & Steinberg, L. Peers increase adolescent risk taking by enhancing activity in the brain's reward circuitry. *Dev Sci* **14**, (2011).

32. Allen, M., Donohue, W. A., Griffin, A., Ryan, D. & Turner, M. M. M. Comparing the influence of parents and peers on the choice to use drugs: A meta-analytic summary of the literature. *Crim Justice Behav* **30**, 163–186 (2003).

33. Osborne, V. *et al.* Age of First Use of Prescription Opioids and Prescription Opioid Non-Medical Use among Older Adolescents. *Subst Use Misuse* **55**, 2420–2427 (2020).

34. Dash, G. F., Feldstein Ewing, S. W., Murphy, C., Hudson, K. A. & Wilson, A. C. Contextual risk among adolescents receiving opioid prescriptions for acute pain in pediatric ambulatory care settings. *Addictive Behaviors* **104**, (2020).

35. El Kazdouh, H., El-Ammari, A., Bouftini, S., El Fakir, S. & El Achhab, Y. Adolescents, parents and teachers' perceptions of risk and protective factors of substance use in Moroccan adolescents: a qualitative study. *Subst Abuse Treat Prev Policy* **13**, 31 (2018).

36. Ogunsola, O. O. & Fatusi, A. O. Risk and protective factors for adolescent substance use: A comparative study of secondary school students in rural and urban areas of Osun State, Nigeria. *Int J Adolesc Med Health* **29**, (2017).

37. Wu, L. T., Blazer, D. G., Li, T. K. & Woody, G. E. Treatment use and barriers among adolescents with prescription opioid use disorders. *Addictive Behaviors* **36**, 1233–1239 (2011).

38. Giang, V. *et al.* Opioid agonist therapy trajectories among street entrenched youth in the context of a public health crisis. *SSM Popul Health* **11**, (2020).

39. Gunn, C. M. *et al.* Age-based preferences for risk communication in the fentanyl era: 'A lot of people keep seeing other people die and that's not enough for them'. *Addiction* **116**, 1495–1504 (2021).

40. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). *Päihdehuollon Huumeasiakkaat 2021: Stimulanttikäyttäjien Osuus Jatkoi Kasvuaan. Tilastoraportti 33/2022.* https://urn.fi/URN:NBN:fi-fe2022070450995 (2022).

41. White JM & Irvine RJ. Mechanisms of fatal opioid overdose. *Addiction* **94**, 961–972 (1999).

42. Mariottini, C., Kriikku, P. & Ojanperä, I. Concomitant drugs with buprenorphine user deaths. *Drug Alcohol Depend* **218**, (2021).

43. Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuolemansyyt [verkkojulkaisu]. ISSN=1799-5051. Helsinki: Tilastokeskus [Viitattu: 26.2.2024]. Saantitapa: https://www.stat.fi/tilasto/ksyyt.

44. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *European Drug Report 2023: Trends and Developments*. https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023_en (2023).

45. Suomessa kuolee liikaa nuoria huumeisiin. Mitä voimme tehdä asialle? Tiedote. Onnettomuustutkintakeskus 2.1.2023. https://www.turvallisuustutkinta.fi/fi/index/ajankohtaista/tiedotteet/2023/suomessakuoleeliikaanuoriahuumeisiin.mitavoimmetehdaasialle.html.

46. Kailanto S & Viskari I. *Huumekuolemien Ehkäisyn Suomen Malli: Suosituksia Huumekuolemien Ehkäisemiseksi. Työpaperi 6/2022.* https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-819-4 (2022).

47. Kailanto S & Viskari I. *Huumekuolemien Ehkäisyn Suomen Malli: Toimenpide-Ehdotuksia Ja Ohjeita Käytännön Toteutukseen. Ohjaus 13/2023.* https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-408-112-2 (2023).

48. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). *Päihdehuollon Huumeasiakkaat 2020: Yhä Useampi Opioidikäyttäjä Korvaushoidon Piirissä. Tilastoraportti 2/2022.* https://urn.fi/URN:NBN:fi-fe2022012410036 (2022).

49. Kriikku P, Tikkanen J & Ojanperä I. Nuoren huumemyrkytyskuoleman taustalla on useimmiten buprenorfiinin, bentsodiatsepiinien ja amfetamiinin päihdekäyttö. *Duodecim* **138**, 1251–1256 (2022).

50. Huumeongelmat. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022 (viitattu 23.2.2024). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi.

51. World Health Organization. *Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence*. https://www.who.int/publications/i/item/9789241547543 (2009).

52. Sordo, L. *et al.* Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ* **357**, (2017).

53. Mattick, R. P., Breen, C., Kimber, J. & Davoli, M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2009).

54. Mattick, R. P., Breen, C., Kimber, J. & Davoli, M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2014).

55. Caplehorn JR & Ross MW. Methadone maintenance and the likelihood of risky needle-sharing. *Int J Addict* **30**, 685–698 (1995).

56. Gowing L, Farrell M, Bornemann R, Sullivan L & Ali R. Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* (2008).

57. Marsch LA. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis. *Addiction* **93**, 515–532 (1998).

58. Lind B, Chen S, Weatherburn D & Mattick R. The effectiveness of methadone maintenance treatment in controlling crime: An Australian aggregate-level analysis. *Br J Criminol* **45**, 201–211 (2005).

59. Häkkinen M, Niemelä E & Väänänen P. Päihteitä käyttävä nuori. *Duodecim* **138**, 181–186 (2022).

60. 642/2023 Sosiaali- ja terveysministeriön asetus opioidiriippuvuuden vieroitus- ja korvaushoidosta opioidilääkkeillä. Finlex 2023. https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2023/20230642.

61. McCarty, D. *et al.* Effectiveness of and Access to Medications for Opioid Use Disorder for Adolescents and Young Adults: A Scoping Review. *J Addict Med* **16**, e157–e164 (2022).

62. Pilarinos, A., Bromberg, D. J. & Karamouzian, M. Access to Medications for Opioid Use Disorder and Associated Factors among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review. *JAMA Pediatr* **176**, 304–311 (2022).

63. Alinsky, R. H., Hadland, S. E., Matson, P. A., Cerda, M. & Saloner, B. Adolescent-Serving Addiction Treatment Facilities in the United States and the Availability of Medications for Opioid Use Disorder. *Journal of Adolescent Health* **67**, 542–549 (2020).

64. Bateman, J. *et al.* Psychopharmacological treatment of young people with substance dependence: A survey of prescribing practices in England. *Child Adolesc Ment Health* **19**, 102–109 (2014).

65. Hadland, S. E. *et al.* Opioid Use Disorder Treatment Facilities With Programs for Special Populations. *Am J Prev Med* **59**, e125–e133 (2020).

66. American Society of Addiction Medicine. *The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder - 2020 Focused Update*. https://www.asam.org/quality-care/clinical-guidelines/national-practice-guideline (2020).

67. British Columbia Centre on Substance Use, B.C. Ministry of Health & B.C. Ministry of Mental Health and Addictions. *A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder—Youth Supplement*. http://www.bccsu.ca/care-guidance-publications/ (2018).

68. Gilvarry, E. & Britton, J. *Guidance for the Pharmacological Management of Substance Misuse among Young People*. www.dh.gov.uk/publications (2009).

69. British Columbia Centre on Substance Use, BC Ministry of Health & BC Ministry of Mental Health and Addictions. *A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder: 2023 Update*. https://www.bccsu.ca/opioid-use-disorder/ (2023).

70. Azar, P. *et al.* A Case Report: Rapid Micro-Induction of Buprenorphine/Naloxone to Administer Buprenorphine Extended-Release in an Adolescent With Severe Opioid Use Disorder. *American Journal on Addictions* **29**, 531–535 (2020).

71. Bell, J. & Mutch, C. Treatment retention in adolescent patients treated with methadone or buprenorphine for opioid dependence: A file review. *Drug Alcohol Rev* **25**, 167–171 (2006).

72. Levy, S., Vaughan, B. L., Angulo, M. & Knight, J. R. Buprenorphine Replacement Therapy for Adolescents with Opioid Dependence: Early Experience from a Children's Hospital-Based Outpatient Treatment Program. *Journal of Adolescent Health* **40**, 477–482 (2007).

73. Levy, S., Mountain-Ray, S., Reynolds, J., Mendes, S. J. & Bromberg, J. A novel approach to treating adolescents with opioid use disorder in pediatric primary care. *Subst Abus* **39**, 173–181 (2018).

74. Mutlu, C. *et al.* One-Year Follow-Up of Heroin-Dependent Adolescents Treated with Buprenorfine/Naloxone for the First Time in a Substance Treatment Unit. *J Subst Abuse Treat* **67**, 1–8 (2016).

75. Schmuhl, K. K., Golec, A. & Ebersole, A. M. Early Remission of Opioid Use Disorder in an Adolescent Using Buprenorphine Extended – Release Subcutaneous Injection: A Case Report. *Journal of Adolescent Health* (2024).

76. Smyth, B. P., Fagan, J. & Kernan, K. Outcome of heroin-dependent adolescents presenting for opiate substitution treatment. *J Subst Abuse Treat* **42**, 35–44 (2012).

77. Smyth, B. P., Elmusharaf, K. & Cullen, W. Opioid substitution treatment and heroin dependent adolescents: Reductions in heroin use and treatment retention over twelve months. *BMC Pediatr* **18**, (2018).

78. Smyth, B. P., Ducray, K. & Cullen, W. Changes in psychological well-being among heroin-dependent adolescents during psychologically supported opiate substitution treatment. *Early Interv Psychiatry* **12**, 417–425 (2018).

79. Trope, L. A. *et al.* A Novel Inpatient Buprenorphine Induction Program for Adolescents With Opioid Use Disorder. *Hosp Pediatr* **13**, e23–e28 (2023).

80. Russ, B. R. & D. Gorham, J. Treating Adolescents With Opioid Use Disorder: A Medication-Assisted Treatment Approach. *Family Journal* (2023).

81. National Institute for Health and Care Excellence. *Methadone and Buprenorphine for the Management of Opioid Dependence*. www.nice.org.uk/guidance/ta114 (2007).

82. Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto (Palko). *Palveluvalikoimaneuvoston Suositus: Huumeriippuvuuksien Hoidon Ja Kuntoutuksen Psykososiaaliset Menetelmät*. https://palveluvalikoima.fi/huumeriippuvuuksien-hoidon-ja-kuntoutuksen-psykososiaaliset-menetelmat (2021).

83. National Collaborating Centre for Mental Health. *Drug Misuse - Psychosocial Interventions (NICE Clinical Guidelines, No. 51.)*. https://www.nice.org.uk/guidance/cg51 (2008).

84. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Community-Based Interventions to Reduce Substance Misuse among Vulnerable and Disadvantaged Young People (NICE Public Health Intervention Guidance 4)*. https://www.drugsandalcohol.ie/12531/1/NICEPH4guidance.pdf (2007).

85. Briton, J., Aldrige, T. & Blenkins, K. (toim.). *Young People's Specialist Substance Misuse Treatment: Exploring the Evidence*. https://www.drugsandalcohol.ie/11488/1/exploring_the_evidence.pdf (2009).

86. Welsh, J. W., Mataczynski, M. J., Nguyen, M. D. & McHugh, R. K. A Review of Behavioral Therapies in Adolescents with Opioid Use Disorder. *Harv Rev Psychiatry* **28**, 305–315 (2020).

87. Davis, J. P. *et al.* Addressing the Opioid Epidemic With Behavioral Interventions for Adolescents and Young Adults: A Quasi-Experimental Design. *J Consult Clin Psychol* **87**, 941–951 (2019).

88. Chatterjee, A. *et al.* Non-fatal opioid-related overdoses among adolescents in Massachusetts 2012–2014. *Drug Alcohol Depend* **194**, 28–31 (2019).

89. Waldron, H. B. & Turner, C. W. Evidence-based psychosocial treatments for adolescent substance abuse. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* **37**, 238–261 (2008).

90. Horigian, V. E., Anderson, A. R. & Szapocznik, J. Family-Based Treatments for Adolescent Substance Use. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* **25**, 603–628 (2016).

91. Godley, M. D. *et al.* Adolescent Community Reinforcement Approach implementation and treatment outcomes for youth with opioid problem use. *Drug Alcohol Depend* **174**, 9–16 (2017).

92. Lott, D. C. & Jencius, S. Effectiveness of very low-cost contingency management in a community adolescent treatment program. *Drug Alcohol Depend* **102**, 162–165 (2009).

93. Borodovsky, J. T., Levy, S., Fishman, M. & Marsch, L. A. Buprenorphine Treatment for Adolescents and Young Adults with Opioid Use Disorders: A Narrative Review. *J Addict Med* **12**, 170–183 (2018).

94. Camenga, D. R., Colon-Rivera, H. A. & Muvvala, S. B. Medications for Maintenance Treatment of Opioid Use Disorder in Adolescents: a Narrative Review and Assessment of Clinical Benefits and Potential Risks. *J Stud Alcohol Drugs* **80**, 393-402 (2019).

95. Eisdorfer, S. & Galinkin, J. Opioid Use Disorder in Children and Adolescents: Risk Factors, Detection, and Treatment. *Clinical Journal of Pain* **35**, 521–524 (2019).

96. Lloyd, A. R., Savage, R. & Eaton, E. F. Opioid use disorder: A neglected human immunodeficiency virus risk in American adolescents. *AIDS* **35**, 2237–2247 (2021).

97. Pecoraro, A., Fishman, M., Ma, M., Piralishvili, G. & Woody, G. E. Pharmacologically assisted treatment of opioid-dependent youth. *Pediatric Drugs* **15**, 449–458 (2013).

98. Matson, S. C., Hobson, G., Abdel-Rasoul, M. & Bonny, A. E. A retrospective study of retention of opioid-dependent adolescents and young adults in an outpatient buprenorphine/naloxone clinic. *J Addict Med* **8**, 176–182 (2014).

99. Mintz, C. M. *et al.* Age disparities in six-month treatment retention for opioid use disorder. *Drug Alcohol Depend* **213**, (2020).

100. Fagan, J., Naughton, L. & Smyth, B. Opiate-dependent adolescents in Ireland: a descriptive study at treatment entry. *Ir J Psych Med* **25**, 46–51 (2008).

101. Pilarinos, A. *et al.* Navigating Opioid Agonist Therapy among Young People who use Illicit Opioids in Vancouver, Canada. *International Journal of Drug Policy* **107**, (2022).

102. Levy, S. & Camenga, D. Treatment of Opioid Use Disorder in Pediatric Medical Settings. *Curr Addict Rep* **6**, 374–382 (2019).

103. Rowan, A. B., Fudala, P. J. & Mulligan, J. The Medical Management of Adolescent Heroin Dependence. *Curr Psychiatry Rep* **2**, 527–530 (2000).

104. Hill, L. G. *et al.* Availability of buprenorphine/naloxone films and naloxone nasal spray in community pharmacies in Texas, USA. *Addiction* **116**, 1505–1511 (2021).

105. National Institute on Drug Abuse (NIDA). *Medications to Treat Opioid Use Disorder Research Report. How Much Does Opioid Treatment Cost?* https://nida.nih.gov/publications/research-reports/medications-to-treat-opioid-addiction/how-much-does-opioid-treatment-cost (2021).

106. Lott, D. C. & Jencius, S. Effectiveness of very low-cost contingency management in a community adolescent treatment program. *Drug Alcohol Depend* **102**, 162–165 (2009).

107. Bukstein, O. G. & Horner, M. S. Management of the Adolescent with Substance Use Disorders and Comorbid Psychopathology. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* **19**, 609–623 (2010).

108. Levy, S. *et al.* Adolescent SBIRT Practices Among Pediatricians in Massachusetts. *J Addict Med* **14**, 145–149 (2020).

109. Hopfer, C. J., Khuri, E. & Crowley, T. J. Treating adolescent heroin use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **42**, 609–611 (2003).

110. Sharma, B., Bruner, A., Barnett, G. & Fishman, M. Opioid Use Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* **25**, 473–487 (2016).

111. Ranjan, R., Pattanayak, R. D. & Dhawan, A. Long-term agonist and antagonist therapy for adolescent opioid dependence: A description of two cases. *Indian J Psychol Med* **36**, 439–443 (2014).

112. Juvenile Law Center. Youth Rights in Pennsylvania: Health Care and Insurance for Youth in Care. Preprint at https://jlc.org/resources/health-care-and-insurance-youth-care (2011).

113. College of Physicians and Surgeons of British Columbia. *Consent of 'Minors': Infants Act*. (2008).

114. Aalto, M., Alho, H. & Niemelä, S. (toim.). Nuorten huumeidenkäytön arviointi. Teoksessa Huume- ja lääkeriippuvuudet [online]. Kustannus Oy Duodecim (2018). Helsinki. Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/hlr00257.

115. Aalto, M., Alho, H. & Niemelä, S. (toim.). Psykososiaaliset hoitomenetelmät nuorten huumeongelmien hoidossa. Teoksessa Huume- ja lääkeriippuvuudet [online]. Kustannus Oy Duodecim (2018). Helsinki. Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/hlr00262.

116. Niemelä, S. Nuorten opioidiriippuvaisten vieroitushoito buprenorfiinilla (Näytönastekatsaus, artikkelin tunnus: nak07770). Käypä hoito -suosituksessa: Huumeongelmat. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Suomalainen lääkäriseura Duodecim (2022). Helsinki. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi.

117. Alinsky, R. H. *et al.* Receipt of Addiction Treatment after Opioid Overdose among Medicaid-Enrolled Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr* **174**, (2020).

118. Bagley, S. M. *et al.* Receipt of medications for opioid use disorder among youth engaged in primary care: data from 6 health systems. *Addiction Science and Clinical Practice* **16**, (2021).

119. Chavez, L. J. *et al.* Medication Treatment and Health Care Use Among Adolescents With Opioid Use Disorder in Ohio. *Journal of Adolescent Health* **67**, 33–39 (2020).

120. Hadland, S. E. *et al.* Trends in receipt of buprenorphine and naltrexone for opioid use disorder among adolescents and young adults, 2001-2014. *JAMA Pediatr* **171**, 747–755 (2017).

121. Hadland, S. E. *et al.* Receipt of Timely Addiction Treatment and Association of Early Medication Treatment with Retention in Care among Youths with Opioid Use Disorder. *JAMA Pediatr* **172**, 1029–1037 (2018).

122. Mauro, P. M., Gutkind, S., Annunziato, E. M. & Samples, H. Use of Medication for Opioid Use Disorder among US Adolescents and Adults with Need for Opioid Treatment, 2019. *JAMA Netw Open* **5**, E223821 (2022).

123. Welsh, J. W., Dennis, M. L., Funk, R., Mataczynski, M. J. & Godley, M. D. Trends and age-related disparities in opioid use disorder treatment admissions for adolescents and young adults. *J Subst Abuse Treat* **132**, (2022).

124. Feder, K. A., Krawczyk, N. & Saloner, B. Medication-Assisted Treatment for Adolescents in Specialty Treatment for Opioid Use Disorder. *Journal of Adolescent Health* **60**, 747–750 (2017).

125. Krebs, E. *et al.* The cascade of care for opioid use disorder among youth in British Columbia, 2018. *J Subst Abuse Treat* **130**, (2021).

126. Päihdelääketieteen yhdistys ry. *Opioidikorvaushoidon Hoitosuositus*. https://www.paly.fi/korvaushoitosuositus/ (2023).

127. Minozzi, S., Amato, L., Bellisario, C. & Davoli, M. Maintenance treatments for opiate-dependent adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2014).

128. Woody, G. E. *et al.* Extended vs Short-term Buprenorphine-Naloxone for Treatment of Opioid-Addicted Youth: A Randomized Trial. *JAMA* **300**, 2003–2011 (2008).

129. Lehmann WX. The use of 1-alpha-acetyl-methadol (LAAM) as compared to methadone in the maintenance and detoxification of young heroin addicts. *NIDA Res Monogr.* **8**, 82–83 (1976).

130. Klimas, J. *et al.* Retention in opioid agonist treatment: a rapid review and meta-analysis comparing observational studies and randomized controlled trials. *Syst Rev* **10**, (2021).

131. Tomlinson, K. L., Brown, S. A. & Abrantes, A. Psychiatric comorbidity and substance use treatment outcomes of adolescents. *Psychology of Addictive Behaviors* **18**, 160–169 (2004).

132. Rowe, C. L., Liddle, H. A., Greenbaum, P. E. & Henderson, C. E. Impact of psychiatric comorbidity on treatment of adolescent drug abusers. *J Subst Abuse Treat* **26**, 129–140 (2004).

133. Welsh, J. W., Mataczynski, M. J., Passetti, L. L., Hunter, B. D. & Godley, M. D. Attitudes and beliefs among Georgia addiction treatment staff about medication for opioid use disorder in adolescents, young adults, and adults: a multi-mixed methods study. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* **48**, 347–355 (2022).

134. Guerri, C. & Pascual, M. Impact of neuroimmune activation induced by alcohol or drug abuse on adolescent brain development. *International Journal of Developmental Neuroscience* **77**, 89–98 (2019).

135. Li, W. *et al*. White matter impairment in chronic heroin dependence: A quantitative DTI study. *Brain Res* **1531**, 58–64 (2013).

136. Qiu, Y. *et al*. Progressive White Matter Microstructure Damage in Male Chronic Heroin Dependent Individuals: A DTI and TBSS Study. *PLoS One* **8**, (2013).

137. Wang, X. *et al*. Changes in brain gray matter in abstinent heroin addicts. *Drug Alcohol Depend* **126**, 304–308 (2012).

138. Liu, J. *et al*. Interaction between dysfunctional connectivity at rest and heroin cues-induced brain responses in male abstinent heroin-dependent individuals. *PLoS One* **6**, (2011).

139. Kreek, W., Ragunath, J., Plevy, S., Hamer, D. & Hartman, N. ACTH, cortisol and beta-endorphin response to metyrapone testing during chronic methadone maintenance treatment in humans. *Neuropeptides* **5**, 277–278 (1984).

140. Guarino, H. M. *et al*. Methadone maintenance treatment for youth: Experiences of clients, staff, and parents. *Subst Use Misuse* **44**, 1979–1989 (2009).

141. Public Health England. *United Kingdom Drug Situation 2019: Focal Point Annual Report*. https://www.gov.uk/government/publications/united-kingdom-drug-situation-focal-point-annual-report/united-kingdom-drug-situation-focal-point-annual-report-2019 (2020).

142. Center for Behavioral Health Statistics, S. *Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2021 National Survey on Drug Use and Health*. https://www.samhsa.gov/data/report/2021-nsduh-annual-national-report (2022).

143. Australian Institute of Health and Welfare. *Alcohol and Other Drug Treatment Services in Australia Annual Report*. https://www.aihw.gov.au/reports/alcohol-other-drug-treatment-services/alcohol-other-drug-treatment-services-australia/contents/about (2023).

144. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *Turkey, Country Drug Report 2019*. https://www.emcdda.europa.eu/publications/country-drug-reports/2019/turkey_en (2019).

145. Tanner, Z., Matsukura, M., Ivkov, V., Amlani, A. & Buxton, J. *British Columbia Drug Overdose and Alert Partnership (DOAP) Report. BC Drug Use Epidemiology.* http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Statistics%20and%20Research/Publications/Epid/Other/FinalDOAPReport2014.pdf (2014).

146. Health Research Board. *European Web Survey on Drugs 2021: Irish Results*. https://www.hrb.ie/publications/publication/european-web-survey-on-drugs-2021-irish-results/returnPage/1/ (2022).

147. O'Neill, D., Lyons, S. & Carew, A. M. *Drug Treatment Demand 2022 in Ireland*. https://www.hrb.ie/publications/publication/drug-treatment-demand-2022-in-ireland-1/returnPage/1/ (2023).

148. Namm, A. E. *North American Trends in Fentanyl Use, Production, and Supply*. https://www.oas.org/ext/DesktopModules/MVC/OASDnnModules/Views/Item/Download.aspx?type=1&id=636&lang=1 (2023).

149. Duff, J. H., Shen, W. W., Rosen, L. W. & Lampe, J. R. *The Opioid Crisis in the United States: A Brief History*. https://crsreports.congress.gov/ (2022).

150. Motivans, M. A. *Heroin, Fentanyl, and Other Opioid Offenses in Federal Courts, 2021*. https://bjs.ojp.gov/library/publications/heroin-fentanyl-and-other-opioid-offenses-federal-courts-2021 (2024).

151. Health Canada. Drug Analysis Service: Summary Report of Samples Analysed. https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-concerns/controlled-substances-precursor-chemicals/drug-analysis-service/drug-analysis-service-summary-report-samples-analysed.html.

152. Rönkä, S., Karjalainen, K. & Koskinen, H. *Huumeiden Käyttötavat Ja Hankintakeinot Suomessa: Eurooppalainen Nettikysely Huumeista 2021*. https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-408-120-7 (2023).

153. Ruskoaho, H. & Hakkola, J. (toim.). Opioidiagonistit. Teoksessa Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia [online]. Kustannus Oy Duodecim (2024). Helsinki. Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/lft00098.

154. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Heroin Drug Profile. https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/heroin_en.

155. Icenogle, G. *et al.* Adolescents' cognitive capacity reaches adult levels prior to their psychosocial maturity: Evidence for a 'maturity gap' in a multinational, cross-sectional sample. *Law Hum Behav* **43**, 69–85 (2019).

156. Simonsen, K. W. *et al.* Fatal poisoning in drug addicts in the Nordic countries in 2017. *Forensic Sci Int* **313**, (2020).

157. Leifman, H. *Drug-Related Deaths in Sweden - Estimations of Trends, Effects of Changes in Recording Practices and Studies of Drug Patterns. CAN Rapport 158*. https://www.can.se/publikationer/drug-related-deaths-in-sweden/ (2016).

158. Uusküla, A. *et al.* The fentanyl epidemic in Estonia: factors in its evolution and opportunities for a comprehensive public health response, a scoping review. *International Journal of Drug Policy* **81**, (2020).

159. Schneider, T., Karlsson, N. & Stenius, K. *Päihdepalvelujen Hankinnat Pohjoismaissa: Selvitys Hankintojen Ohjauksesta, Käytännöistä Ja Kokemuksista*. https://nordicwelfare.org/fi/publikationer/12498-2/ (2016).

160. Priest, K. C. *et al.* Comparing Canadian and United States opioid agonist therapy policies. *International Journal of Drug Policy* **74**, 257–265 (2019).

161. Selin, J. *et al.* Opioidikorvaushoito Suomessa ja muissa Pohjoismaissa. *Suomen Lääkärilehti* **70**, 1343–1348a (2015).

162. Vorma, H., Partanen, A., Aalto, M., Alho, H. & Niemelä, S. (toim.). Palvelujärjestelmä päihteiden käyttäjien hoidossa. Teoksessa Huume- ja lääkeriippuvuudet [online]. Kustannus Oy Duodecim (2018). Helsinki. Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/hlr00141.

163. Klavus, J., Pekurinen, M., Järvelin, J. & Mikkola, H. Sairausvakuutus terveydenhuollon rahoitusmuotona. *Kansantaloudellinen aikakauskirja* **101**, 314–327 (2005).

164. Yang, L. H., Wong, L. Y., Grivel, M. M. & Hasin, D. S. Stigma and substance use disorders: An international phenomenon. *Curr Opin Psychiatry* **30**, 378–388 (2017).

165. Karjalainen, K., Pekkanen, N. & Hakkarainen, P. *Suomalaisten Huumeiden Käyttö Ja Huumeasenteet: Huumeaiheiset Väestökyselyt Suomessa 1992-2018*. https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-441-7 (2020).

166. Laki potilaan asemasta ja oikeuksista. https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1992/19920785 (1992).

167. Lastensuojelulaki. https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2007/20070417 (2007).

168. Mielenterveyslaki. https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1990/19901116 (1990).

169. Terveydenhuoltolaki. https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20101326 (2010).

170. Sosiaali- ja terveysministeriö. *SORA-Lainsäädännön Toimeenpano Terveydenhuollossa: Ratkaisuja Opiskeluun Soveltumattomuuteen. Sosiaali- Ja Terveysministeriön Julkaisuja 2015:2*. http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3562-4 (2015).

171. Ciccia, A. H., Meulenbroek, P. & Turkstra, L. S. Adolescent brain and cognitive developments: Implications for clinical assessment in traumatic brain injury. *Top Lang Disord* **29**, 249–265 (2009).

172. Mills, K. L. *et al.* Structural brain development between childhood and adulthood: Convergence across four longitudinal samples. *Neuroimage* **141**, 273–281 (2016).

173. Sowell, E. R., Thompson, P. M., Holmes, C. J., Jernigan, T. L. & Toga, A. W. In vivo evidence for post-adolescent brain maturation in frontal and striatal regions. *Nat Neurosci* **2**, 859–861 (1999).

174. Giedd, J. N. *et al.* Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *J. Comput. Assist. Tomogr* **51**, 648–660 (1999).

175. Substance Abuse and Mental Health Services Administration & Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *The TEDS Report: Age of Substance Use Initiation among Treatment Admissions Aged 18 to 30*. https://www.samhsa.gov/data/report/age-substance-use-initiation-among-treatment-admissions-aged-18-30 (2014).

176. Levy, S. Youth and the Opioid Epidemic. *Pediatrics* **143**, (2019).

LIITTEET

Liitetaulukko 1. Alaikäisten opioidikorvaushoidon toteuttamista käsitelleet julkaisut.

Julkaisu ja otos	Hoitoympäristö tai -taho	Lääkeaine(et), annos tai lääkeaineiden osuudet	Psykososiaaliset hoitomenetelmät	Hoidon intensiteetti tai hoidon toteutumisen seuranta
ASAM (2020),[66] Yhdysvallat • Hoito-suositus	• BUP: rekisteröityjen opioidihoito-ohjelmien ulkopuolella ≥16-vuotiaille poikkeusluvalla, joka vaatii korvaushoitoa käsittelevän koulutuksen (≥8 tuntia lääkäreille ja ≥24 tuntia asiantuntija-sairaanhoitajille, lääkäriapulaisille, kliinisen hoitotyön asiantuntijoille, sertifioiduille anestesiasairaanhoitajille ja sertifioiduille kätilöille) • MET: vanhemman suostumuksella rekisteröidyissä opioidihoito-ohjelmissa <18-vuotiaille, joilla ≥2 aiempaa epäonnistunutta vieroitushoitoyritystä	• BUP • MET	• Perheinterventiot, käytösinterventiot opioidien käytön vähentämiseksi, motivoiva haastattelu psykososiaaliseen hoitoon kielteisesti suhtautuvien kanssa	–
Azar ym. (2020),[70] Kanada • 1 potilas (tapaus-selostus)	• Osastohoito lastensairaalassa	• BUP-INJ hyväksytty Kanadassa aikuisten keskivaikean tai vaikean opioidiriippuvuuden hoitoon • BUP-NAL (1), BUP-INJ (2) • 1) Mikroinduktio: 1. vrk:na 0,5 mg 3 tunnin välein ja 1. vrk:n kokonaisannos 3 mg; 2. vrk:na 1 mg 3 tunnin välein ja 2. vrk:n kokonaisannos 7 mg; 3. vrk:na 8 mg kerta-annos • 2) 4. vrk:na 300 mg kerta-annos	–	• Hoidon intensiteetti: osastohoito 4 vrk ajan • Hoidon toteutumisen seuranta: huumeiden käytön seulonta virtsasta
Bateman ym. (2013),[64] Iso-Britannia • 292 hoitojaksoa, 68 korvaushoitoa määräävää hoitohenkilöä	• Päihdehoitoyksiköt, joista pääosa nuorille kohdistettuja ja yhteisöperusteisia avoterveydenhuollon palveluntarjoajia (osastohoitoa tarjoavia yksiköitä tunnistettiin yhteensä neljä, joista kolme olivat yksityisiä palveluntarjoajia ja näistä yksi vastasi kyselyyn) • Yleisimmin edustetut* lääkehoidon määrääjien ryhmät: yleislääkärit (22 %, n=15), aikuisten riippuvuuksien hoidon erikoislääkärit (21 %, n=14) sekä lasten- ja nuorisopsykiatrian erikoislääkärit (21 %, n=14)	• MET 67,5 % (1); BUP 32,5 % (2) • 1) Vrk-annoksen keskiarvo 16–18-vuotiailla 48 mg ja suurin arvo 100 mg, alle 16-vuotiailla 30 mg ja 50 mg; metadonin vrk-annoksen moodi molemmissa ikäryhmissä 26–50 mg • 2) Vrk-annoksen keskiarvo 16–18-vuotiailla 10,2 mg, alle 16-vuotiailla 8,4 mg	–	• Hoidon toteutumisen seuranta: valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu osalla potilaista (16–18-vuotiaista 75 %:lla, alle 16-vuotiailla 50 %:lla)
BCCSU (2018 ja 2023),[67,69] Kanada • Hoito-suositus	• Avohoito, osastohoito tai laitoshoito • BUP-NAL: lääkärit ja asiantuntijasairaanhoitajat, joille suositellaan provinssin ohjelman suorittamista; <19-vuotiaalla hoidon ja sen seuraukset ymmärtävällä potilaalla oikeus hoitoon ilman vanhemman suostumusta • MET: lääkärit ja asiantuntijasairaanhoitajat, joilta vaaditaan provinssin ohjelman ja	• BUP-NAL:lla tai MET:lla ei käyttöaihetta <18-vuotiaiden opioidiriippuvuuden hoidossa; korvaushoitoa suositellaan harkitsemaan, mikäli nuori on 16-vuotias tai sitä vanhempi, mutta opioidiriippuvuuden vaikeusasteen, aiemmat yliannostukset ja muut riskit huomioivan kliinisen arvion perusteella tätä nuorempi ikä ei ole välttämättä este ja silloin suositellaan päihdelääketieteen asiantuntijan konsultointia • 1. linjan vaihtoehto: BUP-NAL (1); 2. linjan vaihtoehto: MET (2) • 1) Induktio: Yksilöllisesti ja asteittain toteutettuna aikuisten induktio-	• Kognitiivinen käyttäytymisterapia ja perheterapia tehokkaita alaikäisten ongelmallisen päihteiden käytön hoidossa, mutta tehokkuutta alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidossa ei ole tutkittu • Nuorten yhteisövahvistusohjelma hyväksyttävä ja käyttökelpoinen alaikäisten opioidiriippuvuuden tai opioidien väärinkäytön oireita omaavilla alaikäisillä • Perhelähtöiset lähestymistavat tehokkaampia alaikäisten päihteiden käytön hoidossa kuin	• Hoidon toteutumisen seuranta: huumeiden käytön seulonta virtsasta ja perheen toteuttama potilaan seuranta vastaanottokäyntien välillä sekä lääkehoidon ja vastaanottokäyntien varmistaminen

Julkaisu ja otos	Hoitoympäristö tai -taho	Lääkeaine(et), annos tai lääkeaineiden osuudet	Psykososiaaliset hoitomenetelmät	Hoidon intensiteetti tai hoidon toteutumisen seuranta
	ohjaajakoulutuksen suorittamista • (Psykiatrisilta) sairaanhoitajilta vaaditaan provinssin ohjelman suorittamista BUP-NAL:n & MET:n määräämiseen	ohjeistusta noudattaen ja kliinistä harkintakykyä käyttäen sekä tarvittaessa asiantuntijatahoa konsultoiden, myös kotona toteutettava induktio mahdollinen; ylläpito: yksilöllinen annoksen määrittäminen • 2) Induktio: Yksilöllisesti ja asteittain toteutettuna aikuisten induktio-ohjeistusta noudattaen ja kliinistä harkintakykyä käyttäen sekä tarvittaessa asiantuntijatahoa konsultoiden; ylläpito: yksilöllinen annoksen määrittäminen	kognitiivinen käyttäytymisterapia, ryhmäterapia, motivoiva haastattelu ja psykoedukationaalinen terapia • Palkkiohoito voi vähentää opioidien käyttöä • Muita: käytösinterventiot opioidien käytön vähentämiseksi • Minkään yksittäisen hoitomenetelmän ei ole todettu olevan yhtä tehokas kaikilla nuorilla, joten kullekin nuorelle tulisi tarjota yksilöllinen hoito heidän tarpeidensa mukaisesti	
Bell & Mutch (2006),[71] Australia • 61 potilasta	• Avohoito päihdehoitoyksikössä	• MET 33,3 % (1); BUP 41,7 % (2) • 1) Korkeimman vuorokausiannoksen keskiarvo 52,3 mg (vaihteluväli 20–90 mg, keskihajonta 23,3 mg) • 2) Korkeimman vuorokausiannoksen keskiarvo 9,3 mg (vaihteluväli 4–16 mg, keskihajonta 3,2 mg)	–	• Hoidon toteutumisen seuranta: valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu, lääkeannosten kirjaaminen kahteen eri tiedostoon sekä lääkevarastojen tarkistaminen ja vertaileminen kirjauksiin jaetuista annoksista
Gilvarry & Britton (2009),[68] Iso-Britannia • Hoito-suositus	• Päihdehoitoyksiköt, lasten ja nuorten mielenterveyspalvelut, yleislääkärin vastaanotto, osastohoito tai laitoshoito	• BUP lisensoitu opioidiriippuvuuden hoitoon ≥16-vuotiaille • MET ei lisensoitu lapsille (≤13-vuotiaille), mutta lääkevalmistajat huomioineet tutkimusnäytön puutteen nuorilla • 1. linjan vaihtoehto: MET (1); 2. linjan vaihtoehto: BUP (2) • 1) Induktio: 1. päivänä aloitusannos 5–10 mg, vasteen seuranta vähintään 4-6 tuntia ja tarvittaessa annoksen toistaminen, jos vieroitusoireita, 1. päivän kokonaisannos 10–25 mg; 2. ja 3. päivänä 15 mg kahdesti päivässä; 4. päivänä korkeintaan 40 mg päivässä riippuen vasteesta 3. päivän annokseen; 5. päivänä 30–40 mg kerran aamulla • Metadonin vakiintunut pitoisuus plasmassa yleensä odotettavissa 5 vrk sisällä vaatien siihen asti tiivistä seurantaa • Induktiovaiheessa vrk-annoksen lisäämisen ei tulisi olla yli 10 mg; ensimmäisen viikon aikana vuorokausiannoksen ei tulisi olla enempää kuin 30 mg yli ensimmäisen päivän vuorokausiannoksen; jos tarvitaan suurempia annoksia, erikoislääkärin konsultointia suositellaan • 2) Induktio: Aloitusannos 2–4 mg; annoksen titraaminen seuraavina päivinä korkeintaan 2–4 mg kerrallaan; maksan toimintakokeet hoidon alussa ja sen aikana määritettävä • Buprenorfiinin ylläpitoannoksen saavuttaminen voi kestää 1–2 viikkoa • Buprenorfiinin vrk-annos aikuisten korvaushoidossa 8–32 mg mutta yleisin tehokas annos on 12–16 mg; nuoret saattavat tarvita aikuisia pienempiä ylläpitoannoksia, esimerkiksi noin 8 mg, ja annos tulisi päättää yksilöllisesti niin, että potilaalla ei ole opioidin himoa tai vieroitusoireita	• Psykososiaalisia hoitomenetelmiä kuvailtu erillisissä hoitosuosituksissa[83–85]	• Hoidon intensiteetti: potilaan kliininen arviointi useita kertoja 1. päivän aikana ja seuraavan kolmen päivän ajan ainakin kerran päivässä • Hoidon toteutumisen seuranta: valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu suunnilleen ensimmäisen kolmen kuukauden ajan, vanhemman tai huoltajan valvoma kotiin jaettavan lääkityksen annostelu ja huumeiden käytön seulonta virtsasta
Levy ym. (2007),[72] Yhdysvallat • Kaksi tapaus-selostusta (yhteensä ohjelmassa	• Lastensairaalan toimesta toteutettava avohoito-ohjelma	• BUP • Induktio: 1. päivänä 2 mg puolen tunnin välein, kunnes COWS < 5 (korkeintaan 8 mg kokonaisannos), sen jälkeen 2-4 mg kerran päivässä • Ylläpito: 8-16 mg kerran päivässä	• Yksilöllinen päihdeneuvonta, ryhmämuotoinen päihdeneuvonta, perheterapia, yksilöterapia tai 12:n askeleen hoito-ohjelma	• Hoidon intensiteetti: induktiovaiheessa 3–7 vrk välein, ylläpitovaiheessa 4 vk välein • Hoidon toteutumisen seuranta: vanhemman tai huoltajan valvoma

Julkaisu ja otos	Hoitoympäristö tai -taho	Lääkeaine(et), annos tai lääkeaineiden osuudet	Psykososiaaliset hoitomenetelmät	Hoidon intensiteetti tai hoidon toteutumisen seuranta
hoidettu yli 50 potilasta)				opioidien käytöstä pidättäytyminen 24 tuntia induktiota edeltävästi, huumeiden käytön seulonta virtsasta ja vanhemman tai huoltajan valvoma annostelu
Levy ym. (2018),[73] Yhdysvallat • 13 potilasta	• Perusterveydenhuollon lastentautien praktiikka	• BUP • Induktio: 1. päivänä aloitusannos 4 mg, sen jälkeen 2 mg annos, jos COWS > 5 ja sen jälkeen 2 mg annos, jos COWS > 5	–	• Hoidon intensiteetti: keskimäärin 5,3 hoitokäyntiä potilasta kohden, hoidon pituus keskimäärin 7 viikkoa (vaihteluväli 1–19 viikkoa) • Hoidon toteutumisen seuranta: huumeiden käytön seulonta virtsasta
Mutlu ym. (2016),[74] Turkki • 112 potilasta	• Osastohoito ja sen jälkeinen avohoito-ohjelma lasten ja nuorten päihdehoitoyksikössä • (Potilasta) hoitava kliinikko	• BUP-NAL • Induktio: 2–6 mg/vrk 1–2 vk ajan • Ylläpito: Yksilöllinen annoksen säätäminen, korkeimman vuorokausiannoksen keskiarvo 4,14 mg (vaihteluväli 2–8 mg, keskihajonta 1,85 mg)	• Yksilö- ja ryhmämuotoinen huumeneuvonta ja käyttäytymisterapia	• Hoidon intensiteetti: osastohoito 8 vk ajan, avohoidossa käynti ensin viikon sisällä osastolta kotiutumisesta, sitten 7–14 vrk välein 6 kk ajan ja tämän jälkeen 4 vk välein • Hoidon toteutumisen seuranta: valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu osastohoidossa ja huumeiden käytön seulonta virtsasta
Russ & Gorham (2023),[80] Yhdysvallat • Katsaus	• Intensiivinen avohoito (buprenorfiini) • Rekisteröidyt opioidihoito-ohjelmat (metadoni; määräämiseen vaaditaan poikkeuslupa <18-vuotiaille, joilla ≥2 aiempaa epäonnistunutta vieroitushoitoyritystä)	• BUP • MET	• Kognitiivinen käyttäytymisterapia on muodostunut ensisijaiseksi lähestymistavaksi nuorten opioidiriippuvuuden hoidossa • Motivaatiota vahvistava terapia mahdollistaa ambivalenssiin puuttumisen • Ryhmämuotoisella neuvonnalla ja perheterapialla voidaan myös auttaa lisäämään tukea hoidon aikana • Jos hoidon aikana tulee ilmi traumoja, myös niihin puuttumista ehdotetaan (Chatterjee ym. (2019) ehdotti nuoruuden, sukupuolen, trauman ja opioidien käytön tarkastelua, jotta voidaan kehittää traumatietoisia lähestymistapoja ja hoitoja tälle väestöryhmälle)	• Hoidon toteutumisen seuranta: huumeiden käytön seulonta virtsasta
Schmuhl ym. (2024),[75] Yhdysvallat • 1 potilas (tapaus-selostus)	• Lastensairaalan opioidiriippuvuuden avohoito-ohjelma	• BUP-INJ hyväksytty Yhdysvalloissa aikuisten keskivaikean tai vaikean opioidiriippuvuuden hoitoon • BUP-NAL (1), BUP-INJ (2)** • 1) Induktio ja ylläpito: 8/2 mg 2x/vrk • 2) Induktio: 300 mg 1x/kk 2kk ajan; ylläpito: 100 mg 1x/kk	–	• Hoidon intensiteetti: injektion annostelu keskimäärin 35 vrk:n välein • Hoidon toteutumisen seuranta: huumeiden käytön seulonta virtsasta ja valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu
Smyth ym. (2012),[76] Irlanti • 100 potilasta	• Nuorten opioidiriippuvuuden moniammatillinen avohoito-ohjelma • BUP: Huumehoitokeskuksen lautakuntaan kuuluvat lääkärit • MET: Merkittävän kouluttautumisen omaavat lääkärit • ≥16-vuotias potilas voi antaa itse suostumuksen hoidon saamiseksi	• MET 81 % (1), BUP & BUP-NAL 19 % (2) • 1) Induktio: 20 mg 1. päivänä ja vuorokausiannoksen nostaminen 10 mg kerrallaan joka 2.–4. päivä; ylläpito: 40–70 mg/vrk • 2) Induktio: 2 mg 1. päivän aamuna ja 2–6 mg 1. päivän iltapäivällä, 2. päivänä 2–12 mg kerta-annos; ylläpito: 6–12 mg/vrk • MET: korkeimman vrk-annoksen keskiarvo 53 mg (vaihteluväli 15–90 mg) • BUP:n aloittaneista vain kaksi henkilöä oli jatkanut lääkitystä 3 kk jälkeen (annokset 4 mg ja 12 mg), ja vain yksi henkilö oli jatkanut sitä	• Kognitiivinen käyttäytymisterapia, motivoiva haastattelu, humanistinen persoonalähtöinen terapia tai perheterapia	• Hoidon intensiteetti: korvaushoitolääkkeen annostelu päivittäin (ellei kotiin mukaan annettava lääke), psykososiaalinen hoito viikoittain ja vapaaehtoiset ryhmäaktiviteetit iltapäivisin • Hoidon toteutumisen seuranta: huumeiden käytön seulonta virtsasta kahdesti viikossa ja valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu (ellei kotiin mukaan annettava lääke)

Julkaisu ja otos	Hoitoympäristö tai -taho	Lääkeaine(et), annos tai lääkeaineiden osuudet	Psykososiaaliset hoitomenetelmät	Hoidon intensiteetti tai hoidon toteutumisen seuranta
		puolen vuoden ja vuoden jälkeen (annokset 8 mg ja 6 mg)		
Smyth ym. (2018a),[77] Irlanti • 120 potilasta	• Nuorten opioidiriippuvuuden moniammatillinen avohoito-ohjelma	• MET 73 %, BUP & BUP-NAL 27 %	• Kognitiivinen käyttäytymisterapia, motivoiva haastattelu, humanistinen persoonalähtöinen terapia tai perheterapia	• Hoidon intensiteetti: korvaushoitolääkkeen annostelu päivittäin (ellei kotiin mukaan annettava lääke), psykososiaalinen hoito viikoittain ja vapaaehtoiset ryhmäaktiviteetit iltapäivisin • Hoidon toteutumisen seuranta: huumeiden käytön seulonta virtsasta kahdesti viikossa ja valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu (ellei kotiin mukaan annettava lääke)
Smyth ym. (2018b),[78] Irlanti • 29 potilasta, 32 hoitojaksoa	• Nuorten opioidiriippuvuuden moniammatillinen avohoito-ohjelma ja lasten ja nuorten päihdehoitoyksikkö	• MET 69 % (1), BUP & BUP-NAL 34 % (2)*** • 1) Ylläpitovaiheen vrk-annoksen mediaani 50 mg (IQR 40–60 mg) • 2) Ylläpitovaiheen vrk-annoksen mediaani 8 mg (IQR 6–8 mg)	• Kognitiivinen käyttäytymisterapia, motivoiva haastattelu, humanistinen persoonalähtöinen terapia tai perheterapia	• Hoidon intensiteetti: korvaushoitolääkkeen annostelu päivittäin, psykososiaalinen hoito viikoittain, vapaaehtoiset ryhmäaktiviteetit iltapäivisin • Hoidon toteutumisen seuranta: huumeiden käytön seulonta virtsasta kahdesti viikossa ja valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu (ellei kotiin mukaan annettava lääke)
Trope ym. (2023),[79]† Yhdysvallat • 36 potilasta, 46 hoitojaksoa	• Osastohoito sairaalan lastentautiyksikössä ja sen jälkeinen ohjaus joko avohoito-ohjelman tarjoavaan hoitoyksikköön tai laitoshoitoa tarjoavaan hoitoyksikköön	• BUP-NAL • Mediaaniannos kotiutumisvaiheessa oli 16 mg (vaihteluväli 8–32 mg)	–	• Hoidon intensiteetti: osastohoidon pituus keskimäärin 40,5 tuntia (vaihteluväli 6,1–107,0 t; keskihajonta 19,3 t) • Hoidon toteutumisen seuranta: valvottu korvaushoitolääkkeen annostelu osastohoidossa ja huumeiden käytön seulonta virtsasta

ASAM = American Society of Addiction Medicine; BCCSU = British Columbia Centre on Substance Use; BUP = sublinguaalinen buprenorfiini; BUP-NAL: = sublinguaalinen buprenorfiini-naloksoni; BUP-INJ = pitkävaikutteinen buprenorfiini-ihonalaisinjektio; MET = peroraalinen metadoni; mg = milligramma; COWS = Clinical Opiate Withdrawal Scale; IQR = interkvartiiliväli; t = tunti; vrk = vuorokausi; vk = viikko.
* Muut lääkehoidon määrääjien ryhmät: nuorten riippuvuuksien hoidon erikoislääkärit, aikuisten riippuvuuksien hoidon apulaisylilääkärit, nuorten hoitoon erikoistuneet asiantuntijasairaanhoitajat, aikuispsykiatrian erikoislääkärit, erikoistuvat lääkärit, nuorten riippuvuuksien hoidon apulaisylilääkärit, lastenlääkärit, useampia edellä mainittuja ryhmiä edustava hoitohenkilöstö ja tarkemmin määrittelemätön hoitohenkilöstö.
** Potilas sai ensin sublinguaalista buprenorfiini-naloksonia noin 5 viikkoa, kunnes lääkitys vaihdettiin pitkävaikutteiseen buprenorfiini-ihonalaisinjektioon
*** Yhdessä hoitojaksossa kokeiltiin sekä metadonia että buprenorfiinia
† Tutkimus kuvasi vain korvaushoidon induktiovaihetta

Liitetaulukko 2. Alaikäisten opioidikorvaushoidon tuloksellisuutta käsitelleet julkaisut.

Julkaisu, tutkimustyyppi ja otos	Hoitointerventio	Tuloksellisuuden mittari	Keskeiset tulokset
Azar ym. (2020),[70] Kanada • Tapausselostus • n=1 potilas (M 0 %)	• Induktiossa BUP-NAL 3 vrk ajan, 4. vrk:na BUP-INJ	• Hoitoon sitoutuminen • Hoidosta putoaminen • Laittomien opioidien käyttö	• Potilas ei palannut seuraavalle injektiokäynnille ja retkahti seurannassa opioidien käyttöön, joka oli itse ilmoitettu ja virtsan huumeseulalla todennettu
Bell & Mutch (2006),[71] Australia • Retrospektiivinen kohorttitutkimus • n=61 potilasta (M 39 %) ja n=112 hoitojaksoa	• BUP • MET • Oireenmukainen (ei-opioidipohjainen) lääkehoito	• Hoidosta putoaminen • Hoitoon sitoutumisen kesto • Hoitoon uudelleen hakeutuminen ja siihen kuluva aika	• Toteutumattomien korvaushoitoannosten keskiarvo 4 vk kohdalla: BUP 7,6 (SD 8,4; vaihteluväli 0–20), MET 2,5 (SD 3,1; vaihteluväli 0–8); ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,05$) • Hoidosta pudonneet potilaat: BUP 19 (76,0 %), MET 9 (52,9 %), oireenmukainen (ei-opioidipohjainen) lääkehoito 9 (69,2 %); BUP- ja MET-ryhmien välillä osuuksissa ei tilastollisesti merkitsevää eroa • BUP: 25 % pudonnut hoidosta 5 vrk kohdalla, 50 % 1 kk kohdalla ja 75 % 132 vrk kohdalla • MET: 25 % pudonnut hoidosta 76 vrk kohdalla, 50 % 437 vrk kohdalla ja 75 % 587 vrk kohdalla • Verrattaessa hoidosta pudonneiden osuutta sekä hoidon vieroituksen kautta suunnitellusti päättäneiden, muualle hoitoon lähetettyjen tai edelleen hoitoon sitoutuneiden osuutta ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa BUP- ja MET-ryhmien välillä • Hoitoon sitoutumisen keskimääräinen kesto: BUP 58,4 vrk (SD 68,0 vrk; vaihteluväli 1–185 vrk), MET 354,1 vrk (SD 337,2 vrk; vaihteluväli 2–1122 vrk), oireenmukainen (ei-opioidipohjainen) lääkehoito 4,6 vrk (SD 3,7 vrk; vaihteluväli 1–15 vrk); kesto tilastollisesti merkitsevästi pidempi MET:lla verrattuna BUP:iin (HR 0,29; 95 % CI 0,1–0,7; $p < 0,01$) • Hoitoon uudelleen hakeutuneiden osuus: BUP 68 %, MET 38 % • 25 % hakeutui uudelleen hoitoon ensimmäisen hoitojakson päättymisestä: BUP 52 vrk:n sisällä, MET 143 vrk:n sisällä; hoitoon uudelleen hakeutuminen tilastollisesti merkitsevästi nopeampi BUP:lla verrattuna MET:iin ($p < 0,05$)
Levy ym. (2007),[72] Yhdysvallat • Tapausselostus • n=2 potilasta (M 50 %)	• BUP ja sen ohella yksilöllinen päihdeneuvonta, ryhmämuotoinen päihdeneuvonta, perheterapia, yksilöterapia tai 12:n askeleen hoito-ohjelma	• Laittomien huumeiden käyttö • Hoitoon sitoutuminen	• 1. potilas: 6 kk kohdalla yksittäinen laittomien opioidien käyttöjakso; 6–15 kk kuluttua hoidon aloittamisesta ei opioidien käyttöä, mutta käyntejä jäi usein välistä • 2. potilas: Hoidon alussa jatkoi alkoholin ja marijuanan käyttöä mutta osallistui yksilöneuvontatapaamisiin viikoittain; 3 kk kohdalla opioidien käyttöön retkahtaminen ja hoitoon palaaminen; 4 kk kohdalla jatkoi alkoholin ja marijuanan käyttöä neuvontatapaamisista huolimatta, retkahti uudelleen opioidien käyttöön ja palasi hoitoon muutaman viikon kuluttua, jolloin potilas lähetettiin laitoshoito-ohjelmaan
Matson ym. (2014),[98] Yhdysvallat • Retrospektiivinen kohorttitutkimus • n=28 potilasta (M - %)	• BUP-NAL ja sen ohella 6–9 tuntia terapiaa viikossa tai yksilöllistä neuvontaa ja 12-askeleen ohjelman tapaamisia	• Hoitoon sitoutumisen kesto	• Alaikäisistä potilaista kolme (10,7 %) ei saapunut jatkohoitokäynnille, 11 (39,3 %) sitoutui hoitoon korkeintaan 60 vrk:n ajan ensikäynnistä ja 14 (50,0 %) sitoutui hoitoon vähintään 60 vrk:n ajan ensikäynnistä • 18–25-vuotiaista potilaista (n=75) 23 (30,7 %) ei saapunut jatkohoitokäynnille, 20 (26,7 %) sitoutui hoitoon korkeintaan 60 vrk:n ajan ensikäynnistä ja 32 (42,7 %) sitoutui hoitoon vähintään 60 vrk:n ajan ensikäynnistä • Ero ikäryhmien välillä hoitoon sitoutumisen kestossa ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,10$)
Mintz ym. (2020),[99] Yhdysvallat • Retrospektiivinen kohorttitutkimus • n=5011 potilasta (M 59,6 %), joista n=4979 sisällytettiin regressioanalyyseihin*	• BUP / BUP-NAL ja sen ohella psykososiaalinen hoito • Pelkkä psykososiaalinen hoito	• Hoitoon sitoutuminen	• BUP:a saaneiden alaikäisten kovariaattien** suhteen vakioitu ennustettu hoitoon sitoutuminen 6 kk kohdalla (44,8 %; 95 % CI 40,6–49,0 %) ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi 18–25-vuotiaista (41,5 %; 95 % CI (41,0–42,1 %) • BUP:a saaneiden alaikäisten kovariaattien** suhteen vakioitu ennustettu hoitoon sitoutumisen todennäköisyys 6 kk kohdalla oli yli neljä kertaa niin suuri (44,8 %; 95 % CI 40,6–49,0 %) kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa saaneilla (9,7 %; 95 % CI 8,8–10,8 %) ja myös tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin peroraalista tai pitkävaikutteista injektiomuotoista naltreksonia saaneilla (31,7 %; 27,1–36,8 %) • Herkkyysanalyyseissä BUP lisäsi kovariaattien** suhteen vakioitua ennustettua hoitoon sitoutumista myös 2 kk, 3 kk, 4 kk ja 5 kk kohdalla verrattuna pelkkään psykososiaaliseen hoitoon
Mutlu ym. (2016),[74] Turkki • Retrospektiivinen kohorttitutkimus • n=112 potilasta (M 90,2 %)	• BUP-NAL ja sen ohella viikoittainen yksilö- ja ryhmämuotoinen huumeneuvonta ja käyttäytymisterapia	• Hoitoon sitoutuminen • Lääkehoitoon sitoutuminen • Päihteiden käytöstä pidättäytyminen	• Hoitoon sitoutumisen kesto oli keskimäärin 118,3 vuorokautta • Hoitoon sitoutuneiden osuus 69,6 % 1 kk kohdalla, 49,1 % 2 kk kohdalla, 40,2 % 3 kk kohdalla, 25,9 % 6 kk kohdalla, 17,9 % 9 kk kohdalla ja 16,1 % 12 kk kohdalla • Päihteiden*** käytöstä pidättäytyneiden osuus 69,0 % 1 kk kohdalla, 42,5 % 2 kk kohdalla, 32,2 % 3 kk kohdalla, 19,5 % 6 kk kohdalla, 11,5 % 9 kk kohdalla ja 10,3 % 12 kk kohdalla • Osastohoitojakson pituus ja päihteiden*** käytöstä pidättäytymisen kesto korreloivat positiivisesti hoitoon sitoutumisen kestoon ($p < 0,001$), kuten myös buprenorfiini-naloksonin annoksen suuruus ($p < 0,01$) •Osastohoitojakson pituus ja hoitoon sitoutumisen kesto korreloivat positiivisesti päihteiden*** käytöstä pidättäytymisen kestoon ($p < 0,001$), kuten myös buprenorfiini-naloksonin annoksen suuruus ($p < 0,05$)

Julkaisu, tutkimustyyppi ja otos	Hoitointerventio	Tuloksellisuuden mittari	Keskeiset tulokset
			• Ikä sisäänkirjautumisvaiheessa, ikä ensimmäisen päihteidenkäytön yhteydessä, ikä ensimmäisen heroiininkäytön yhteydessä ja heroiininkäytön kesto eivät korreloineet hoitoon sitoutumisen kestoon tai päihteiden*** käytöstä pidättäytymisen kestoon (p > 0,05) • Ikä sisäänkirjautumisvaiheessa, ikä ensimmäisen päihteidenkäytön yhteydessä, ikä ensimmäisen heroiininkäytön yhteydessä ja heroiininkäytön kesto eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi päihteiden*** käytöstä pidättäytyneiden ja pidättäytymättömien välillä minkään ajan kuluessa hoidon aloituksesta (p > 0,05) • Psykiatrisen oheissairauden omaavilla oli suurempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 1 kk, 2 kk ja 3 kk kohdalla (p < 0,05) • Osastohoitojakson suorittaneilla potilailla oli suurempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 3 kk, 6 kk, 9 kk ja 12 kk kohdalla sekä pidättäytyä päihteiden*** käytöstä 3 kk, 6 kk, 9 kk ja 12 kk kohdalla (p < 0,05) • Kohonneet maksa-arvot omaavilla potilailla oli pienempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 3 kk kohdalla (p < 0,05)
Schmuhl ym. (2024),[75] Yhdysvallat • Tapausselostus • n=1 potilas (M 0 %)	• BUP-INJ	• Laittomien huumeiden käyttö • Hoitoon sitoutuminen	• 4 kk kohdalla potilas oli sitoutunut hoitoon, ei raportoinut laittomien opioidien käyttöä, virtsan huumeseulat näyttäneet määrättyjä lääkityksiä, kotiniinia ja kannabista
Smyth ym. (2012),[76] Irlanti • Retrospektiivinen kohorttitutkimus • n=100 potilasta (M 46 %)	• BUP / BUP-NAL • MET • BUP:n / BUP-NAL:n tai MET:n ohella kognitiivinen käyttäytymisterapia, motivoiva haastattelu tai humanistinen persoonalähtöinen terapia ja joissain tapauksissa perheterapia	• Hoitoon sitoutuminen • Hoidosta putoaminen • Hoitoon uudelleen hakeutuminen • Hoitoon sitoutumisen kesto • Laittomien opioidien käytöstä pidättäytyminen	• Hoitoon sitoutuneiden osuus: 63 % 3 kk kohdalla, 55 % 6 kk kohdalla, 50 % 12 kk kohdalla ja seurantavaiheen päättyessä yli 12 kk ajan hoitoon sitoutuneiden osuus 8 % • 92:sta hoidon jostakin syystä päättäneestä potilaasta 28 (30 %) oli hoidosta pudonneita • 28 hoidosta pudonneesta 19 (66 %) putosi ensimmäisen 3 kk aikana, yksi (3 %) 3 kk ja 6 kk välillä ja kahdeksan (28 %) 6 kk ja 12 kk välillä • Yhteensä hoitoon uudelleen hakeutuneita potilaita oli 20, joista 12 (60 %) oli päättänyt aiemmin hoidon suunnitellusti vieroituksen jälkeen • 19:stä BUP:a saaneesta potilaasta viisi (26 %) oli pudonnut hoidosta, neljä (21 %) oli vaihtanut MET:iin ja kaksi (11 %) oli sitoutunut hoitoon 3 kk kohdalla; yksi (5 %) oli sitoutunut hoitoon sekä 6 kk että 12 kk kohdalla • Hoitoon sitoutumisen kesto oli koko aineistossa keskimäärin 14,5 kk (SD 12,1), keston mediaani hoidon suunnitellusti vieroituksen kautta päättäneillä 4 kk (vaihteluväli 10 vrk–42 kk, IQR 7 vk–19 kk), keston mediaani hoidosta pudonneilla 7 kk (vaihteluväli 6 vrk–30 kk, IQR 2–13 kk) ja keston mediaani toiseen hoitoyksikköön lähetetyillä 23 kk (vaihteluväli 1 vk–44 kk, IQR 15–31 kk) • 12 kk kohdalla hoitoon sitoutuneista 49:ltä saatiin analysoitua 12. hoitokuukauden aikana virtsan huumeseula, joka oli heroiinin suhteen negatiivinen 19:llä (39 %)
Smyth ym. (2018a),[77] Irlanti • Retrospektiivinen kohorttitutkimus • n=120 potilasta (M 49 %)	• BUP / BUP-NAL • MET • BUP:n / BUP-NAL:n tai MET:n ohella kognitiivinen käyttäytymisterapia, motivoiva haastattelu tai humanistinen persoonalähtöinen terapia ja joissain tapauksissa perheterapia	• Hoitoon sitoutuminen • Hoidosta putoaminen • Hoitoon sitoutumisen kesto • Laittomien opioidien käytöstä pidättäytyminen	• Hoitoon sitoutuminen 12 kk kohdalla koko aineistossa (joko BUP:a tai MET:a saaneet potilaat) 33 % (39/120) ja BUP:a saaneilla 22 % (7/32); ero ei tilastollisesti merkitsevä (OR 0,5; 95 % CI 0,2–1,3; p = 0,13) • Kaikista potilaista 36 (30 %) oli pudonnut hoidosta 12 kk kohdalla • Hoidosta ensimmäisen 25 %:n joukossa pudonneilla potilailla hoidon arvioitu kesto oli 120 vuorokautta (SE 41 vrk); kesto ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi BUP:a ja MET:a saaneiden välillä (p = 0,31) • Vähintään 12 kk ajan hoitoon sitoutuneista yksi (3 %) oli pidättäytynyt heroiinin käytöstä hoidon alussa, kahdeksan (21 %; 95 % CI 9–36 %) kolmannen kuukauden ajan, 12 (31 %) kuudennen kuukauden ajan ja 18 (46 %; 95 % CI 30–63 %) kahdennentoista kuukauden ajan • Heroiinin käytöstä pidättäytyminen lisääntyi tilastollisesti merkitsevästi hoidon alusta kolmanteen hoitokuukauteen (p = 0,04), hoidon alusta kahdenteentoista hoitokuukauteen (p < 0,001) ja kolmannesta hoitokuukaudesta kahdenteentoista hoitokuukauteen (p = 0,04); lisääntyminen ei ollut tilastollisesti merkitsevää kolmannesta hoitokuukaudesta kuudenteen hoitokuukauteen (p = 0.34) • Heroiinin suhteen negatiivisten huumeseulojen osuuden mediaani oli 0 % hoidon alussa, 50 % (IQR 0–89 %) kolmannen hoitokuukauden aikana, 40 % (IQR 0–100 %) kuudennen hoitokuukauden aikana ja 87 % (33–100 %) kahdennentoista hoitokuukauden aikana • Heroiinin käyttö vähentyi tilastollisesti merkitsevästi hoidon alusta kolmanteen kuukauteen (p < 0,001), hoidon alusta kahdenteentoista kuukauteen (p < 0,001) ja kolmannesta hoitokuukaudesta kahdenteentoista hoitokuukauteen (p = 0,01); kolmannesta hoitokuukaudesta kuudenteen hoitokuukauteen käyttö ei vähentynyt tilastollisesti merkitsevästi (p = 0,86) • Heroiinin käytöstä pidättäytymisellä ja korkeammalla metadoniannoksella (yli 50 mg) ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (p = 0,88)
Smyth ym. (2018b),[78] Irlanti • Prospektiivinen kohorttitutkimus	• BUP / BUP-NAL • MET • BUP:n / BUP-NAL:n tai MET:n ohella kognitiivinen	• Psykologisen hyvinvoinnin paraneminen [emotionaalisiin ja sosiaalisiin häiriöihin liitettyjen ajatusten, tunteiden ja käyttäytymisen	• Tilastollisesti merkitsevä BYI-II-pisteiden keskiarvon väheneminen 4 kk kuluttua hoidon aloituksesta havaittiin ahdistuneisuuden (pisteet hoidon alussa 61,7; pisteet 4 kk kuluttua 57,0; ES 0,39; p = 0,006), masennuksen (65,0; 57,9; ES 0,64; p = 0,001) ja vihan (57,8; 54,6; ES

Julkaisu, tutkimustyyppi ja otos	Hoitointerventio	Tuloksellisuuden mittari	Keskeiset tulokset
• n=29 potilasta (M 56 %) ja n=32 hoitojaksoa	käyttäytymisterapia, motivoiva haastattelu tai humanistinen persoonalähtöinen terapia ja joissain tapauksissa perheterapia	väheneminen (BYI-II-arvioinnin pisteet 4 kuukauden kuluttua korvaushoidon aloituksesta verrattuna pisteisiin ennen korvaushoitoa)]	0,35; p = 0,009) osa-alueilla, muttei minäkuvan tai häiritsevän käyttäytymisen osa-alueilla • Tilastollisesti merkitsevä muutos patologisissa kategorioissa todettiin ahdistuneisuuden (patologisten oireiden normalisoituminen 35 %:ssa hoitojaksoista, normaalitilanteen muuttuminen patologiseksi 0 %:ssa hoitojaksoista; p = 0,007) ja masennuksen (patologisten oireiden normalisoituminen 28 %:ssa hoitojaksoista, normaalitilanteen muuttuminen patologiseksi 0 %:ssa hoitojaksoista; p = 0,01) osa-alueilla, muttei minäkuvan, vihan tai häiritsevän käyttäytymisen osa-alueilla • Lineaarisessa regressioanalyysissä havaittiin yhteys masennuksen osa-alueella tapahtuneen paranemisen ja heroiinin käytöstä pidättäytymisen välillä (p = 0,03)
Trope ym. (2023),[79]† Yhdysvallat • Retrospektiivinen kohorttitutkimus • n=36 potilasta (M 64 %) ja n=46 hoitojaksoa	• BUP-NAL	• Hoitoon sitoutuminen • Hoidosta putoaminen	• Induktiovaihe suoritettiin loppuun 87 %:ssa (n=40) kaikista hoitojaksoista (n=46) ja kolmessa muussa hoitojaksossa induktion keskeyttänyt potilas ei saanut vieroitusoireita kahden vuorokauden sisällä ja kotiutettiin BUP:a saaneena ja hänelle ohjelmoitiin jatkohoitokäynti • Jatkohoitokäynti toteutui kahden viikon sisällä osastolta kotiutumisesta 72 %:ssa (n=31) hoitojaksoista, joissa aloitettiin BUP (n=43) • Kolmessa hoitojaksossa (6,5 %) potilas putosi hoidosta ennen BUP:n aloitusta

M = miesten osuus; BUP = sublinguaalinen buprenorfiini; BUP-NAL = sublinguaalinen buprenorfiini-naloksoni; BUP-INJ = pitkävaikutteinen buprenorfiini-ihonalaisinjektio; MET = metadoni; BYI-II = Beck Youth Inventories, 2nd Edition; SD = keskihajonta; HR = vaarasuhde; CI = luottamusväli; IQR = interkvartiiliväli; SE = standardivirhe; ES = efektikoko; vrk = vuorokausi; kk = kuukausi.
* Metadonia saaneiden pienen osuuden vuoksi (0,6 %, n=32) sitä ei sisällytetty regressioanalyyseihin
** Sukupuoli, muu päihderiippuvuus, psykiatrinen oheissairaus, aiempi opioidiriippuvuuden diagnoosi, vakuutus ja vuosi
*** Heroiini, kokaiini, kannabis, amfetamiini, alkoholi, ekstaasi, bentsodiatsepiinit, barbituraatit tai hippurihappo, muttei tupakka
† Tutkimuksessa lyhyt seuranta-aika, sillä siinä kuvailtiin vain korvaushoidon induktiovaihetta ja sen jälkeistä jatkohoitoon ohjautumista

Liitetaulukko 3. Alaikäisten opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistettyjä sosiodemografisiin ja terveydellisiin piirteisiin liittyviä tekijöitä käsitelleet julkaisut.

Julkaisu sekä otos tai lähdeviittaukset	Korvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt sosiodemografisiin ja terveydellisiin piirteisiin liittyvät tekijät
Bateman ym. (2013),[64] Iso-Britannia • Poikkileikkaustutkimus, 292 hoitojaksoa ja 68 korvaushoitoa määräävää hoitohenkilöä	**Korvaushoitoon pääsy:** (–/+) Korvaushoidon saantia eri ikäryhmissä tarkasteltaessa havaittiin, että 16–18-vuotiaista korvaushoitoa sai 54,7 % ja alle 16-vuotiaista 36,7 % (OR 2,08; 95 % CI 1,03–4,16; p = 0,0403); määrääjän vaikutuksen huomioiden OR 1,54; 95 % CI 0,68–3,45; p = 0,298)
Fagan ym. (2008),[100] Irlanti • Poikkileikkaustutkimus, n=86 potilasta	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Korvaushoitoon hakeutuvilla miehillä oli naisia todennäköisemmin joko alkoholia (29 % vs. 5 %; p = 0,007) tai opiaatteja (58 % vs. 33 %; p = 0,025) väärinkäyttävä sisarus sekä aiempi rikostuomio (63 % vs. 35 %; p = 0,02), ja he jäivät pois koulusta keskimäärin nuorempina kuin naiset (13,9 v ja IQR 13–15 v vs. 14,9 v ja IQR 14–16 v; p = 0,01) (+) Korvaushoitoon hakeutuvat naiset olivat miehiä todennäköisemmin ajankohtaisesti parisuhteessa (76 % vs. 25 %; p < 0,001) ja heillä oli todennäköisemmin aiempi tahallinen yliannostus (32 % vs. 8 %; p = 0,007)
Mutlu ym. (2016),[74] Turkki • Retrospektiivinen kohorttitutkimus, n=112 potilasta	**Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Psykiatrisen oheissairauden omaavilla oli suurempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 1 kk, 2 kk ja 3 kk kohdalla (p < 0,05) (–/+) Kohonneet maksa-arvot omaavilla potilailla oli pienempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 3 kk kohdalla (p < 0,05) (–/+) Ikä sisäänkirjautumisvaiheessa, ikä ensimmäisen päihteidenkäytön yhteydessä, ikä ensimmäisen heroiininkäytön yhteydessä ja heroiininkäytön kesto eivät korreloineet hoitoon sitoutumisen kestoon (p > 0,05)
Pilarinos ym. (2022a),[62] Kanada/Yhdysvallat (viittaukset Iso-Britanniassa ja Irlannissa tehtyihin tutkimuksiin) • Katsaus, kolme tutkimusta [Bateman ym. (2014)[64], Fagan ym. (2008)[100], Smyth ym. (2012)[76]]	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Korvaushoitoon hakeutuvilla miehillä oli naisia todennäköisemmin joko alkoholia (29 % vs. 5 %; p = 0,007) tai opiaatteja (58 % vs. 33 %; p = 0,025) väärinkäyttävä sisarus sekä aiempi rikostuomio (63 % vs. 35 %; p = 0,02), ja he jäivät pois koulusta keskimäärin nuorempina kuin naiset (13,9 v ja IQR 13–15 v vs. 14,9 v ja IQR 14–16 v; p = 0,01) [Fagan ym. (2008)][100] (+) Korvaushoitoon hakeutuvat naiset olivat miehiä todennäköisemmin ajankohtaisesti parisuhteessa (76 % vs. 25 %; p < 0,001) ja heillä oli todennäköisemmin aiempi tahallinen yliannostus (32 % vs. 8 %; p = 0,007) [Fagan ym. (2008)][100] (+) Miespuoliset potilaat olivat päättäneet koulun naispuolisia nuorempina (13,8 % vs. 14,9 %, p = 0,002) ja heillä oli todennäköisemmin opiaatteja väärinkäyttävä sisarus (56 % vs 32 %, p = 0,02), aiempi rikostuomio (59 % vs. 29 %, p = 0,004) tai vankilatuomio (41 % vs. 14 %, p = 0,004) [Smyth ym. (2012)][76] (+) Naispuolisilla potilailla oli miespuolisia todennäköisemmin ajankohtainen heroiinia käyttävä kumppani (64 % vs. 16 %, p < 0,001) ja aiempaa tahallista itsetuhoista käyttäytymistä (41 % vs. 18 %, p = 0,01) [Smyth ym. (2012)][76] (–/+) 16–18 vuoden ikä liittyi suurempaan vakioimattomaan todennäköisyyteen saada korvaushoitoa alle 16 vuoden ikään verrattuna (OR 2,08; 95 % CI 1,03–4,16), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä korvaushoitolääkkeen määrääjän suhteen vakioimisen jälkeen [Bateman ym. (2014)][64]
Smyth ym. (2012),[76] Irlanti • Retrospektiivinen kohorttitutkimus, n=100 potilasta	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Miespuoliset potilaat olivat päättäneet koulun naispuolisia nuorempina (13,8 v vs. 14,9 v; p = 0,002) ja heillä oli todennäköisemmin opiaatteja väärinkäyttävä sisarus (56 % vs. 32 %; p = 0,02), aiempi rikostuomio (59 % vs. 29 %; p = 0,004) tai vankilatuomio (41 % vs. 14 %; p = 0,004) (+) Naispuolisilla potilailla oli miespuolisia todennäköisemmin ajankohtainen heroiinia käyttävä kumppani (64 % vs. 16 %, p < 0,001) ja aiempaa tahallista itsetuhoista käyttäytymistä (41 % vs. 18 %, p = 0,01)
Smyth ym. (2018a),[77] Irlanti • Retrospektiivinen kohorttitutkimus, n=120 potilasta	**Korvaushoitoon sitoutuminen:** (–) Vanhemmuus (HR 5,3; 95 % CI 1,9–14,8; p = 0,001), yksinhuoltajaperheestä tuleminen (HR 3,5; 95 % CI 1,7–6,9; p = 0,001), intiimin parisuhteen puuttuminen heroiinia käyttävän kumppanin kanssa (HR 2,1; 95 % CI 1,1–4,3; p = 0,03) sekä kokaiinin käyttö hieman ennen hoidon aloitusta (HR 3,2; 95 % CI 1,4–7,4, p = 0,006) liittyivät lyhyempään hoitoon sitoutumiseen, ja aiemmalla tahallisella itsetuhoisuudella näytti olevan taipumus lyhyempään hoitoon sitoutumiseen (HR 1,8; 95 % CI 1,0–3,3; p = 0,07) **Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö:** (–) Yhdelläkään (0 %) 12. hoitokuukauden aikana heroiinin käytöstä pidättäytyneellä (n=18) ei ollut aiempaa psykiatrista osastohoitojaksoa, kun kaikista 12 kuukauden kohdalla hoitoon sitoutuneesta niitä oli kuudella (15 %); ero oli tilastollisesti merkitsevä (p = 0,02) (–) Kaikki 12. hoitokuukauden aikana kokaiinia käyttäneet (n=6; 15 %) käyttivät myös heroiinia (p = 0,02) (+) Kun mukaan sisällytettiin heroiinin suhteen positiiviset virtsan huumeseulat hoidosta pudonneilta tai vankilaan päätyneiltä ja viimeksi mainittu analyysi toistettiin, heroiinin käytöstä pidättäytymisellä havaittiin olevan tilastollisesti merkitsevä yhteys intiimiin parisuhteeseen heroiinia käyttävän kumppanin kanssa (OR 3,4; 95 % CI 1,1–10,0; p = 0,02); muilla hoidon alussa mitatuilla muuttujilla ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä heroiinin käytöstä pidättäytymiseen
(+) = Korvaushoitoon pääsyn lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen yhdistetty tekijä; (–) = korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön lisääntymiseen yhdistetty tekijä; (–/+) = perspektiivistä riippuen korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen tai lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen tai lisääntymiseen yhdistetty tai niiden suhteen neutraali tekijä; OR = odds ratio; HR = vaarasuhde; CI = luottamusväli; IQR = interkvartiiliväli; AOR = vakioitu odds ratio; SE = standardivirhe; mg = milligramma; kk = kuukausi; v = vuosi; vs. = verrattuna.	

Liitetaulukko 4. Alaikäisten opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistettyjä hoitomenetelmiin liittyviä tekijöitä käsitelleet julkaisut.

Julkaisu sekä otos tai lähdeviittaukset	Korvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt hoitomenetelmiin liittyvät tekijät
Azar ym. (2020),[70] Kanada • Tapausselostus, n=1 potilas	**Korvaushoitoon pääsy:** (–) Perinteinen aikaa vievä ja haastava buprenorfiini-induktio voi olla este monille potilaille (ei viittausta) **Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Kuukausittain injektoitava buprenorfiini yhdessä nopean mikroinduktion kanssa voi olla erityisen hyödyllinen nuorille, sillä se voi parantaa hoitoon sitoutumista minimoimalla vieroitusoireet ja vähentämällä induktioon käytettävää aikaa (ei viittausta)
BCCSU (2018),[67] Kanada (viittaukset Yhdysvalloissa ja Australiassa tehtyihin tutkimuksiin) • Hoitosuositus, kolme julkaisua [Bell & Mutch (2006),[71] Lott & Jencius (2009),[106] Bukstein & Horner (2010)[107]]	**Korvaushoitoon pääsy:** (–/+) Psykososiaalista hoitoa tulisi tarjota rutiininomaisesti kaikille nuorille opioidiriippuvuuden hoidossa mutta siihen osallistumisen ei tulisi olla opioidiriippuvuuden hoitoon pääsyn esteenä (ei viittausta) (–) Suurin osa metadonia annostelevista klinikoista eivät ole nuorten kannalta suotuisia ympäristöjä ja nuori saattaa tarvita apua löytääkseen metadonia jakavan apteekin (ei viittausta) **Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Kotona annosteltava lääkitys voi parantaa hoitoon sitoutumista ja motivaatiota korvaushoitoon osallistumiseen, tuoda potilaalle joustavuutta ja autonomiaa sekä opioidien käytöstä pidättäytymisen aikaansaamaa positiivista vahvistamista ja vähentää hoidon taakkaa sekä kustannuksia päivittäiseen valvottuun annosteluun liittyen (ei viittausta) (+) Metadonilla on havaittu olevan buprenorfiini-naloksonia suurempi hoitoon sitoutuminen heroiiniriippuvuuteen hoitoa saavilla alaikäisillä [Bell & Mutch (2006)][71] **Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö:** (+) Yhdessä alaikäisten päihderiippuvuuksien hoitoa selvittäneessä tutkimuksessa todettiin tilastollisesti merkitsevä väheneminen opioidipositiivisten virtsaseulojen määrässä palkkiohoitoa saaneilla potilailla, vaikkakin ne muodostivat kokonaisuudessaan pienen osan virtsanäytteistä, jotka olivat positiivia minkä tahansa päihteen suhteen [Lott & Jencius (2009)][106] (–) Monilla päihderiippuvuutta sairastavilla alaikäisillä on psykiatrinen oheissairaus, millä on todettu yhteys lisääntyneeseen retkahduksen riskiin ja nopeampaan retkahdukseen verrattuna pelkkään päihderiippuvuuteen ilman oheissairautta [Bukstein & Horner (2010)][107]
Bell & Mutch (2006),[71] Australia • Retrospektiivinen kohorttitutkimus, n=61 potilasta ja n=112 hoitojaksoa	**Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Hoitoon sitoutumisen kesto oli tilastollisesti merkitsevästi pidempi metadonia saaneilla kuin buprenorfiinia saaneilla (HR 0,29; Wald-muuttuja 7,2; 95 % CI 0,1–0,7; $p < 0,01$) (+) Toteutumattomien korvaushoitoannosten keskiarvo 4 vk kohdalla: buprenorfiini 7,6 (SD 8,4; vaihteluväli 0–20), metadoni 2,5 (SD 3,1; vaihteluväli 0–8); ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,05$) (–/+) 25 % hakeutui uudelleen hoitoon ensimmäisen hoitojakson päättymisestä: buprenorfiini 52 vrk:n sisällä, metadoni 143 vrk:n sisällä; hoitoon uudelleen hakeutuminen tilastollisesti merkitsevästi nopeampi buprenorfiinilla verrattuna metadoniin ($p < 0,05$) (–/+) Hoidosta pudonneet potilaat: buprenorfiini 19 (76,0 %), metadoni 9 (52,9 %), oireenmukainen (ei-opioidipohjainen) lääkehoito 9 (69,2 %); buprenorfiinin ja metadonin välillä osuuksissa ei tilastollisesti merkitsevää eroa
Borodovsky ym. (2018),[93] Yhdysvallat (viittaukset Irlannissa tehtyyn tutkimukseen) • Katsaus, yksi tutkimus [Smyth ym. (2012)][76]	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Buprenorfiini on hyväksytty 16-vuotiaiden ja sitä vanhempien hoitoon, ja perusterveydenhuollon lääkärit voivat hakea poikkeuslupaa buprenorfiini-naloksonin määräämiseen opioidiriippuvuuden hoitona (ei viittausta) (–) Paikan päällä toteutettava korvaushoitolääkkeen annostelu ja vanhemman osallistuminen hoitoon voivat asettaa merkittäviä esteitä hoidolle, mikäli hoidon tarjoajat vaativat niitä (ei viittausta) (–) Alaikäisten on vaikeampi päästä metadonikorvaushoitoon tiukempien liittovaltion säädösten takia (ei viittausta) **Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Buprenorfiinia voidaan määrätä apteekista kotiin jaettavaksi, mikä voi auttaa nuoria sitoutumaan hoitoon (ei viittausta) (+) Korvaushoitolääkkeiden jakaminen kotiin voi antaa potilaille tarpeeksi päivittäistä joustavuutta koulutus-, työllisyys- ja asumismahdollisuuksien hyödyntämiseen [Smyth ym. (2012)][76]
Camenga ym. (2019),[94] Yhdysvallat (viittaukset Australiassa ja Yhdysvalloissa tehtyihin tutkimuksiin) • Katsaus, kaksi tutkimusta [Bell & Mutch (2006),[71] Levy ym. (2018)[73]]	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Yhdysvalloissa liittovaltio on nostanut lääkärikohtaista potilaskiintiötä korvaushoidon määräämiselle ja sisällyttänyt asiantuntijasairaanhoitajat ja lääkäriapulaiset buprenorfiinin valtuutetuiksi määrääjiksi (ei viittausta) (+) Yhdysvalloissa on myös saatavilla tukea lastenlääkäreille, jotka määräävät buprenorfiinia tiettyjen järjestöjen kautta sekä lainan takaisinmaksuun liittyviä kannustimia buprenorfiinia määräävälle hoidontarjoajille (ei viittausta) (+) Yhdysvalloissa lastenlääkäreitä, sosiaalityöntekijöitä ja konsultoitavia lasten riippuvuuksiin erikoistuneita asiantuntijoita sisältävän moniammatillisen perusterveydenhuollon hoitomallin on todettu olevan käyttökelpoinen buprenorfiinin ja muiden päihdepalvelujen tarjoamiseen alaikäisille [Levy ym. (2018)][73] (–) Metadonikorvaushoitoa jaetaan Yhdysvalloissa vain rekisteröidyissä opioidihoito-ohjelmissa, minkä vuoksi hoitoon pääsy voi olla erityisen vaikeaa alueilla, jotka eivät ole saavutettavan etäisyyden päässä hoitoyksiköstä (ei viittausta) (–) Yhdysvalloissa on vain harvoja buprenorfiinikorvaushoitoa alaikäisille määrääviä hoidontarjoajia, esimerkiksi vähän buprenorfiinin määräämiseen oikeuttavan poikkeusluvan omaavia lastenlääkäreitä (< 1 % kaikista lastenlääkäreistä) (ei viittausta) **Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Metadonia saaneilla parempi hoitoon sitoutuminen kuin buprenorfiinia saaneilla [Bell & Mutch (2006)][71]
Eisdorfer ym. (2019),[95] Yhdysvallat • Katsaus	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) American Academy of Pediatrics on pyrkinyt varmistamaan alaikäisten opioidiriippuvuuden hoitamista buprenorfiinilla hyväksymällä sen määräämiseen vaadittavan poikkeusluvan saamiseen valmistavan kurssin (ei viittausta) (–) Liittovaltion säädökset estävät useimpia ohjelmia tarjoamasta metadonikorvaushoitoa alle 18-vuotiaille potilaille (ei viittausta)
Gilvarry & Britton (2009),[68] Iso-Britannia • Hoitosuositus	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Metadonin hyötyinä ovat sen käyttöä puoltava tutkimusnäyttö aikuisilla, suhteellisen suoraviivainen titraaminen vieroitusoireiden perusteella, kerran päivässä tapahtuva ja helposti valvottava annostelu sekä mahdollisuus raskaudenaikaiseen käyttöön (ei viittausta) (–) Buprenorfiinin haittoja ovat kustannukset, lääkkeen päätyminen hoidollisen käyttötarkoituksen ulkopuolelle, väärinkäyttöpotentiaali, nopeutunut vieroitusoireiston kehittyminen liian aikaisin annosteltuna sekä sublinguaalisen tabletin valvottuun annosteluun kuluva aika (ei viittausta)

Julkaisu sekä otos tai lähdeviittaukset	Korvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt hoitomenetelmiin liittyvät tekijät
	Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö: (+) Buprenorfiinin hyötyjä ovat metadonia vähäisempi vaarallisuus yliannostuksessa, soveltuminen sekä korvaushoito- että vieroitushoitokäyttöön, anekdotaaliset maininnat "selvemmistä päistä" ja laittomien opioidien käytön väheneminen korvaushoitoannostuksella käytettäessä (ei viittausta)
Levy & Camenga (2019),[102] Yhdysvallat • Katsaus, yksi artikkeli [Levy ym. (2019)[176]]	**Korvaushoitoon pääsy:** (–) Liittovaltion lait estävät metadonin määräämisen opioidiriippuvuuden hoitoon perusterveydenhuollossa [Levy (2019)],[176] ja joitakin poikkeuksia lukuun ottamatta metadoniohjelmat eivät hyväksy alle 18-vuotiaita potilaita, minkä vuoksi sen käyttö alaikäisillä on erittäin rajoittunutta (ei viittausta)
Levy ym. (2007),[72] Yhdysvallat • Tapausselostus, n=2 potilasta (yhteensä ohjelmassa hoidettu yli 50 potilasta)	**Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö:** (+) Motivoivan haastattelun käyttö hoito-ohjelmassa voi auttaa alaikäisiä laittomien opioidien käytöstä pidättäytymisessä (ei viittausta)
Lloyd ym. (2021),[96] Yhdysvallat (viittaukset Yhdysvalloissa ja Irlannissa tehtyihin tutkimuksiin) • Katsaus, kolme julkaisua [NIDA (2018),[105] Smyth ym. (2018),[77] Hill ym. (2020)[104]]	**Korvaushoitoon pääsy:** (–) Hoidon kustannukset ovat este ja buprenorfiini maksaa Yhdysvalloissa jopa 5000 dollaria vuodessa vakuutuksettomille potilaille [National Institute on Drug Abuse (2018)][105] (–) Vaikka alaikäisellä olisi buprenorfiinista resepti, monet yhdysvaltalaiset apteekit eivät rutiininomaisesti ylläpidä korvaushoitolääkkeitä varastoissaan ja voivat jopa kieltäytyä tilaamasta niitä, mikä rajoittaa korvaushoidon saantia ja lisää siihen liittyvää stigmaa [Hill ym. (2020)][104] **Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö:** (+) Metadonikorvaushoitoa tarjoaviin ohjelmiin osallistumisen on todettu vähentävän heroiininkäyttöä vakavaa opioidiriippuvuutta sairastavilla nuorilla [Smyth ym. (2018)][77]
Mintz ym. (2020),[99] Yhdysvallat • Retrospektiivinen kohorttitutkimus, n=5011 potilasta (n=4979 sisällytettiin regressioanalyyseihin)*	**Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Buprenorfiinia saaneilla kovariaattien** suhteen vakioitu hoitoon sitoutumisen ennustettu osuus 6 kk kohdalla (44,8 %; 95 % CI 40,6–49,0 %) oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi ($p < 0,001$) kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa saaneilla (9,7 %; 95 % CI 8,8–10,8 %) tai peroraalista tai pitkävaikutteista injektiomuotoista naltreksonia saaneilla (31,7 %; 27,1–36,8 %) (+) Buprenorfiini lisäsi kovariaattien** suhteen vakioidun hoitoon sitoutumisen ennustetun todennäköisyyden alaikäisillä yli nelinkertaiseksi verrattuna pelkkään psykososiaaliseen hoitoon (95 % CI 6,08–9,31; $p < 0,001$)
Mutlu ym. (2016),[74] Turkki • Retrospektiivinen kohorttitutkimus, n=112 potilasta	**Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Osastohoitojakson kesto ja päihteiden käytöstä pidättäytymisen kesto korreloivat positiivisesti hoitoon sitoutumisen kestoon ($p < 0,001$), kuten myös buprenorfiini-naloksonin annoksen suuruus ($p < 0,01$) (+) Osastohoitojakson suorittaneilla potilailla oli suurempi todennäköisyys sitoutua hoitoon 3 kk, 6 kk, 9 kk ja 12 kk ajan
Pecoraro ym. (2013),[97] Yhdysvallat (viittaus Australiassa tehtyyn tutkimukseen) • Katsaus, yksi tutkimus [Bell & Mutch (2006)][71]	**Korvaushoitoon pääsy:** (–) Metadoni on Yhdysvalloissa vaihtoehtona rajallinen, sillä nykyisessä järjestelmässä ei ole nuorille kohdistettuja komponentteja, metadoni vaatii vanhemman suostumuksen alle 18-vuotiaille ja ei ole yleisesti ottaen alaikäisille ystävällinen (ei viittausta) **Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Metadonia saaneet potilaat sitoutuivat merkittävästi pitempään hoitoon kuin buprenorfiinia saaneet ja buprenorfiinia saaneet hakeutuivat uudelleen hoitoon merkittävästi aiemmin [Bell & Mutch ym. (2006)][71] (+) Hoitosuunnitelman tulisi sisältää yksilö- ja ryhmämuotoista huumeneuvontaa, joka keskittyy lääkehoidon noudattamiseen, "puhtaana" pysymisen motivaation lisäämiseen, huumeiden käytön lopettamiseen ja tavoiteorientoidun ja toipumiseen tähtäävään elämäntapaan (ei viittausta) (+) Buprenorfiinilla voi osittaisagonistina olla luontaisia vahvistavia vaikutuksia liittyen siihen, että potilas saattaa pitää siitä mitä se saa hänet tuntemaan sekä tätä myöhemmin seuraavan opioidien käytöstä pidättäytymisen aiheuttamista luonnollisista palkinnoista (ei viittausta) (–) Pelkkään psykososiaaliseen hoitoon liittyy suuri hoidosta putoamisen ja retkahtamisten osuus (ei viittausta)
Pilarinos ym. (2022b),[101] Kanada • Poikkileikkaus-tutkimus, n=56 potilasta (n=3 alle 18-vuotiasta)	**Korvaushoitoon sitoutuminen:** (–) Metadonin päivittäinen valvottu annostelu voi aiheuttaa haasteita työaikatauluun tai -vaatimuksiin (potilaan tarkasti määriteltyjen työaikojen vuoksi hän ei päässyt apteekkiin sen ollessa kiinni, minkä vuoksi potilas lopetti korvaushoidon ja retkahti laittomien opioidien käyttöön)
Rowan ym. (2000),[103] Yhdysvallat • Katsaus	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Buprenorfiini-naloksonia voitaisiin hyödyntää kotona otettavana, millä voitaisiin välttää nuorten tarve osallistua aikuisten metadoniohjelmaan (ei viittausta)
Russ & Gorham (2023),[80] Yhdysvallat (viittaus Yhdysvalloissa tehtyyn tutkimukseen) • Katsaus, yksi tutkimus [Mintz ym. (2020)][99]	**Korvaushoitoon pääsy:** (–) Metadonin määrääminen on rajoitettu rekisteröidyissä opioidihoito-ohjelmissa toimiviin hoidontarjoajiin, jotka tarvitsevat erityisluvan sen määräämiseen opioidiriippuvuuden hoidoksi niille alle 18-vuotiaille, joilla on ollut kaksi aiempaa epäonnistunutta hoitojaksoa (ei viittausta) **Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Buprenorfiinia saaneet alaikäiset sitoutuivat hoitoon yli neljä kertaa yhtä todennäköisesti kuin pelkkää psykososiaalista hoitoa saaneet [Mintz ym. (2020)][99]
Schmuhl ym. (2024),[75] Yhdysvallat • Tapausselostus, n=1 potilas	**Korvaushoitoon pääsy:** (–) Pitkävaikutteista buprenorfiini-injektiota voidaan Yhdysvalloissa jakaa ainoastaan erikoistuneissa apteekeissa, sitä varten vaaditaan usein edeltävää valtuutusta ja se voidaan toimittaa ainoastaan suoraan hoidontarjoajalle, mikä voi viivyttää hoitoa useilla viikoilla
Smyth ym. (2018a),[77] Irlanti	**Korvaushoitoon sitoutuminen:** (–/+) Hoidosta ensimmäisen 25 %:n joukossa pudonneilla potilailla hoidon arvioitu kesto oli 120 vuorokautta (SE 41 vrk); kesto ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi metadonia ja buprenorfiinia saaneiden välillä ($p = 0,31$)

Julkaisu sekä otos tai lähdeviittaukset	Korvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt hoitomenetelmiin liittyvät tekijät
• Retrospektiivinen kohorttitutkimus, n=120 potilasta	**Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö:** (–/+) Heroiinin käytöstä pidättäytymisellä ja korkeammalla metadoniannoksella (yli 50 mg) ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (p = 0,88) (–/+) Aikaisella heroiinin käytön vähenemisellä (vähintään yksi induktion aikainen heroiinin suhteen negatiivinen virtsan huumeseula) näytti olevan taipumus vähentää heroiinin käytöstä pidättäytymisen todennäköisyyttä 12. hoitokuukauden aikana (p = 0,07)
Smyth ym. (2018b),[78] Irlanti • Prospektiivinen kohorttitutkimus, n=29 potilasta ja n=32 hoitojaksoa	**Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö:** (+) Lineaarinen regressioanalyysi näytti yhteyden masennuksen osa-alueella tapahtuneiden paranemisten ja heroiinin käytöstä pidättäytymisen välillä (B = 7,8; 95 % CI 0,8–14,8; p = 0,03; vakioitu R2 0,25)

(+) = Korvaushoitoon pääsyn lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen yhdistetty tekijä; (–) = korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön lisääntymiseen yhdistetty tekijä; (–/+) = perspektiivistä riippuen korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen tai lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen tai lisääntymiseen yhdistetty tai niiden suhteen neutraali tekijä; OR = odds ratio; HR = vaarasuhde; CI = luottamusväli; IQR = interkvartiiliväli; AOR = vakioitu odds ratio; SE = standardivirhe; mg = milligramma; kk = kuukausi; v = vuosi; vs. = verrattuna.
* Metadonia saaneiden pienen osuuden vuoksi (0,6 %, n=32) sitä ei sisällytetty regressioanalyyseihin
** Sukupuoli, muu päihderiippuvuus, psykiatrinen oheissairaus, aiempi opioidiriippuvuuden diagnoosi, vakuutus ja vuosi

Liitetaulukko 5. Alaikäisten opioidikorvaushoidon onnistumiseen yhdistettyjä järjestelmään, perheeseen ja yksilöön liittyviä tekijöitä käsitelleet julkaisut.

Julkaisu sekä otos tai lähdeviittaukset	Korvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät
BCCSU (2018),[67] Kanada (viittaukset Yhdysvalloissa ja Intiassa tehtyihin tutkimuksiin) • Hoitosuositus, kolme julkaisua [CPSBC (2022),[113] Hopfer ym. (2003),[109] Ranjan ym. (2014)[111]]	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Nuorille suunnatuissa palveluissa tulisi heidän hoitoon kiinnittämiseksi varmistaa, että ne ovat relevantteja, kiinnostavia ja saavutettavia [Sharma ym. (2018)][110] (+) Brittiläisen Kolumbian provinssissa alle 19-vuotiaalla nuorella on oikeus hakea hoitoa ilman vanhemman suostumusta, mikäli hänen nähdään olevan kykenevä ymmärtämään hoidon ja sen mahdolliset seuraukset [CPSBC (2022)][113] **Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Monet aikuisten hoitoon sitoutumista parantavat seikat, kuten hyvin koulutettu henkilökunta, selkeät toimintamallit, pieni henkilökunnan vaihtuvuus pätevät nuoriinkin [Hopfer ym. (2003)][109] (+) Perheenjäsenten hoidossa mukana oleminen voi tarjota emotionaalista tukea ja mahdollisuutta seurata potilaita vastaanottokäyntien välillä sekä varmistaa lääkehoidon ja vastaanottokäyntien toteutumisen [Ranjan ym. (2014)][111]
Borodovsky ym. (2018),[93] Yhdysvallat (viittaus Yhdysvalloissa tehtyyn tutkimukseen) • Katsaus, yksi tutkimus [Levy ym. (2007)][72]	**Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Vanhempien tulisi ottaa mahdollisuuksien mukaan aktiivinen rooli valvotussa annostelussa kotona auttaakseen nuoria sitoutumaan lääkehoitoon ja heidän tulisi olla valppaana retkahduksen merkkien varalta [Levy ym. (2007)][72]
Camenga ym. (2019),[94] Yhdysvallat • Katsaus	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Päihdelääketieteen tultua akkreditoiduksi preventiivisen lääketieteen alaerikoisalaksi Yhdysvalloissa alaikäisten päihdehäiriöiden hoitoon kouluttavien ohjelmien määrä on kasvanut (ei viittausta) (+) Alaikäisiin keskittyvien päihdelääketieteen ja psykiatrian asiantuntijoiden määrän kasvamisen toivotaan parantavan alaikäisten pääsyä opioidikorvaushoitoon Yhdysvalloissa (ei viittausta)
Gilvarry & Britton (2009),[68] Iso-Britannia • Hoitosuositus	**Korvaushoidon aikainen laittomien opioidien käyttö:** (+) Pidätettyjen nuorten vapautuessa tulisi järjestää tapaaminen hoitoyksikköön mahdollisimman pian hoitoon tulevien taukojen välttämiseksi retkahduksen mahdollisuuden vähentämiseksi (ei viittausta)
Levy & Camenga (2019),[102] Yhdysvallat • Katsaus, yksi artikkeli [Levy ym. (2020)[108]]	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Alaikäisten opioidiriippuvuuden hoidon tarjoaminen heitä säännöllisesti osallistavassa perusterveydenhuollossa voisi auttaa korjaamaan nuorten hoitovajetta ja parantaa hoitoon sitoutumista (ei viittausta) (–) Hoitoon lähettämisen esteenä yleisin mainittu syy on käsitys siitä, että alaikäiset ovat haluttomia hyväksymään lähettämistä [Levy ym. (2020)][108] **Korvaushoitoon sitoutuminen:** (–) Tilanteen vakiinnuttaminen hoidon alussa voi olla vaikeaa, jos asuintilanne on epävakaa tai mielenterveyden häiriöt luovat akuutteja turvallisuushuolia (ei viittausta) (–) Suosituksista huolimatta jotkin potilaat eivät suostu erityistason hoitoon, jolloin hoidon jatkaminen perusterveydenhuollossa on kriittistä sen varmistamiseksi, että heidän tilanteensa vakiintuu tai että he lopulta hyväksyvät hoitoon lähettämisen erityistason hoitoon (ei viittausta)
Levy ym. (2007),[72] Yhdysvallat • Tapausselostus, n=2 potilasta (yhteensä ohjelmassa hoidettu yli 50 potilasta)	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Lait suojelevat (Pennsylvanian osavaltiossa) alaikäisiä hakemaan hoitoa ilman vanhemman tiedottamista [Juvenile Law Center (2011)][112] tarkoituksenaan poistaa alaikäisten hoidon esteitä **Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Vanhemman aktiivinen hoidossa mukana oleminen parantaa hoidon noudattamista ja retkahduksen varhaista tunnistamista (ei viittausta)
Levy ym. (2018),[73] Yhdysvallat • Retrospektiivinen kohorttitutkimus, n=13 potilasta	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Jos perusterveydenhuoltoon integroidut ohjelmat yleistyvät, on mahdollista, että alaikäiset ja vanhemmat tunnistavat perusterveydenhuollon palveluntarjoajansa resurssina (ei viittausta) (+) Kliinisen sosiaalialan työntekijän integroiminen perusterveydenhuoltoon voi tehdä päihdepalveluista saatavampia ja mahdollisesti houkuttelevampia alaikäisille ja vanhemmille verrattuna vapaaehtoistyöntekijältä tulevaan suositukseen hoitoon hakeutumiseksi (ei viittausta)
Lloyd ym. (2021),[96] Yhdysvallat (viittaus Yhdysvalloissa tehtyyn tutkimukseen) • Katsaus, yksi julkaisu [Wu ym. (2011)][37]	**Korvaushoitoon pääsy:** (+) Vanhemmille laittomien opioidien käytöstä kertoneet alaikäiset hakeutuvat opioidiriippuvuuden hoitoon todennäköisemmin [Wu ym. (2011)][37] (–) Alaikäiset usein eivät kerro päihteiden käytöstään puutteellisen päihdehäiriönsä ymmärryksen vuoksi tai siinä pelossa, että vanhempi saisi tietää siitä [Wu ym. (2011)][37] (–) Alaikäiset saattavat kieltäytyä opioidiriippuvuuden hoidosta diagnoosiin liittyvän stigman vuoksi [Wu ym. (2011)][37], ja jos he hakeutuvat hoitoon, he eivät voi käyttää vanhemman vakuutusta ilman vakuutusyhtiön toteuttamaa diagnoosin ja hoidon kulujen tiedottamista vanhemmille (ei viittausta) (–) Kyvyttömyys varmistaa luottamuksellinen ja edullinen hoito voi saada alaikäiset luopumaan hoitoon sisäänkirjautumisesta (ei viittausta) (–) Alaikäiset voivat olla kyvyttömiä hoitoon pääsemisessä ajoissa alaikäisten opioidiriippuvuuden hoito-ohjelmien ja palveluntarjoajien vähäisyyden vuoksi (ei viittausta)
Pecoraro ym. (2013),[97] Yhdysvallat • Katsaus	**Korvaushoitoon sitoutuminen:** (+) Korvaushoidon tulisi olla nuoren kehityksen huomioivaa sekä turvallisessa paikassa järjestettyä, ja sisältää selkeästi ilmaistuja sekä johdonmukaisesti valvottuja sääntöjä, jotka ovat riittävän vahvistavia mahdollistaakseen korvaushoitoon sitoutumisen ja sen noudattamisen (ei viittausta)
Pilarinos ym. (2022b),[101] Kanada Poikkileikkaustutkimus, • n=56 potilasta (n=3 alle 18-vuotiasta)	**Korvaushoitoon pääsy:** (–) Alaikäisen mielipiteen sivuuttaminen korvaushoitolääkkeen valinnassa (potilas oli aiemmin ollut metadonikorvaushoidossa mutta lopetti sen pitkän välimatkan vuoksi, ja myöhemmin potilas koki voimakasta painostusta perheen ja henkilökunnan suunnalta aloittaa buprenorfiini-naloksoni, vaikka yritti löytää metadonia määräävää hoitohenkilöä) **Korvaushoitoon sitoutuminen:**

Julkaisu sekä otos tai lähdeviittaukset	Korvaushoidon onnistumiseen yhdistetyt tekijät
	(+) Potilaan mahdollisuus saada hänen mieltymystensä mukaista korvaushoitolääkettä voi lisätä potilaan tyytyväisyyttä (potilas oli aiemmin saanut buprenorfiini-naloksonia, muttei pitänyt sen mausta, ja sai ajankohtaisesti metadonia, jonka hän koki auttaneen itseään)
(+) = Korvaushoitoon pääsyn lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen yhdistetty tekijä; (–) = korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön lisääntymiseen yhdistetty tekijä; (–/+) = perspektiivistä riippuen korvaushoitoon pääsyn heikkenemiseen tai lisääntymiseen, korvaushoitoon sitoutumisen heikkenemiseen tai lisääntymiseen tai korvaushoidon aikaisen laittomien opioidien käytön vähentymiseen tai lisääntymiseen yhdistetty tai niiden suhteen neutraali tekijä; OR = odds ratio; HR = vaarasuhde; CI = luottamusväli; IQR = interkvartiiliväli; AOR = vakioitu odds ratio; SE = standardivirhe; mg = milligramma; kk = kuukausi; v = vuosi; vs. = verrattuna.	