

Helerin Raikkerus, Olli Kampman ja Solja Niemelä

Amfetamiinipsykoosi – riskitekijät, ennuste ja hoitolinjaukset

Amfetamiinit ovat keskushermostostimulantteja, joita 15–64-vuotiaista suomalaisista käyttää elinaikanaan noin 5 %. Joka toinen amfetamiiniriippuvaisista sairastuu elinaikanaan amfetamiinipsykoosiin, jolle myös herkistytään. Psykoosirelapsit ovat aiempaa pienempiä annoksia käytettäessä vaikeampia ja pitkäkestoisempia. Jopa joka kolmas amfetamiinipsykoosin sairastaneista saa myöhemmin skitsofreniadiagnoosin. Amfetamiinipsykoosiin liittyy merkittävä ennenaikaisen kuoleman riski. Huonon ennusteen takia näiden potilaiden hoitoon tulisi kiinnittää aiempaa tarkempaa huomiota. Amfetamiinipsykoosin akuuttihoito ei poikkea muiden psykoosien akuuttihoitosta. Somaattista akuuttihoitoa vaativat tilat tunnustetaan ja hoidetaan, minkä jälkeen psykoosin oireenmukainen hoito aloitetaan mahdollisimman nopeasti. Psykoosilääkkeiden hyödyistä ja haitoista pitkäaikaiskäytössä akuuttivaiheen jälkeen ei ole tutkimustietoa. Psykoosilääkityksen tarve arvioidaan yksilöllisesti, ja arvioinnissa huomioidaan toistuvat psykoosirelapsit, oirekuvan vaikeus ja psykoosisairauksien riskitekijät, etenkin lähisuvun psykoosisairaudet.

Amfetamiini ja sen johdokset ovat keskushermostostimulantteja, joiden päihdekäyttö on lisääntynyt vuosituhannen alusta lähtien. Suomessa amfetamiinin päihdekäyttö on yleisempää kuin EU:n alueella keskimäärin (1). Suomalaisista 15–34-vuotiaista miehistä 10 % ilmoitti käyttäneensä amfetamiinia elinaikanaan (1). Suomessa on noin 30 000 amfetamiinin ongelmakäyttäjää, ja määrä todennäköisesti lisääntyy (1–3).

Tässä katsauksessa tarkoitamme amfetamiinipsykoosilla erilaisten amfetamiinijohdosien laukaisemaa psykoottista tilaa. Suurin osa aiemmasta tutkimustiedosta koskee metamfetamiinia käyttäviä. Metamfetamiiniriippuvaisista arviolta 43 % sairastuu elinaikanaan amfetamiinipsykoosiin (4). Uusien amfetamiinipsykoosien ilmaantuvuus vuodessa on noin 2–3/100 000 (5). Vaikka amfetamiinipsykoosi on diagnoosimäärittelmien mukaisesti lyhytkestoinen, osalla psykoosioireisto pitkittyy, ja jopa joka kolmas amfetamiinipsykoosidiagnoosin saaneista saa myöhemmin skitsofreniadiagnoosin (6–9). Amfetamiinipsykoosien ehkäisy,

hoito ja seuranta ensimmäisen psykoosijakson jälkeen on siis tärkeää.

Päihdeamfetamiinit

Amfetamiini eli alfametyylifenetyyliamiini on synteettinen katinoni, joka kehitettiin 1800-luvun lopussa. Metamfetamiini eroaa amfetamiinista metyyliiryhmän verran. Amfetamiiniin verrattuna metamfetamiinin vaikutus alkaa nopeammin ja sen vaikutusaika on pidempi (1,10). Muita päihteinä käytettäviä synteettisiä katinoneja eli amfetamiinin kaltaisia aineita ovat esimerkiksi alfapyrrolidiinivalerofenoni (alfa-PVP) ja metyleenidioksipyrovaleroni (MDPV) sekä aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoidossa käytettävä metyyli-fenidaatti (10).

Katuamfetamiinin laatu vaihtelee. Joukossa voi olla paitsi muita stimulantteja myös bentso-diatsepiini- tai opioidiryhmän aineita. Päihdeamfetamiineja käytetään tableteina tai jauheena suun kautta, nuuskaamalla, polttamalla tai suonensisäisesti (1).

Amfetamiini ja sen johdokset ovat epäsuoria sympatomimeettejä, jotka lisäävät aivoissa soluvälitilassa ensisijaisesti dopamiinia ja noradrenaliinia. Amfetamiinin dopamiinia lisäävä vaikutus välittyy sekä suoraan dopamiinia vapauttamalla että estämällä dopamiinin takaisinottoa. Eri amfetamiinijohdoksilla voi olla molekyylikohtaisia lisävaikutusmekanismeja. Päihdekäytössä amfetamiinit kohottavat mielialaa, euforisoivat, vähentävät ruokahalua ja aiheuttavat unettomuutta. Päihtymystilaan voi liittyä levottomuutta, impulsiivisuutta ja aggressiivisuutta. Amfetamiinitoleranssi lisääntyy nopeasti, ja riippuvuustasoiseen käyttöön liittyy voimakasta mielitekoa ja amfetamiinin pakonomaista käyttöä. Käytön tauottua voi esiintyä väsymystä, syömättömyydestä seuraavaa ruokahalun lisääntymistä, ahdistusta, levottomuutta ja mielialan heikkenemistä (1,10).

Amfetamiinipsykoosin riskitekijät

Merkittävimmät amfetamiinipsykoosin riskitekijät ovat riippuvuustasoinen amfetamiinien käyttö ja käytön taajuus. Myös varhaisempi käytön aloitusikä sekä muiden päihteiden kuten kannabiksen samanaikainen käyttö lisäävät psykoosiriskiä (11). Osalle amfetamiinia käyttävistä psykoosioireita ei ilmene isoillakaan annoksilla, kun taas toisille pienetkin amfetamiinimäärät voivat laukaista psykoosioireiston (11–15). Amfetamiinin laukaisemille psykoosioireille voidaan herkistyä. Psykoosirelapsit ilmaantuvat ajan myötä käytettäessä aiempaa pienempiä annoksia, ja oireilu on vaikeampaa ja pitkäkestoisempaa (14–16).

Ei ole konsensusta siitä, voiko amfetamiini yksin aiheuttaa ihmiselle psykoosin. Koska kaikki amfetamiinia pitkään ja suurinakin annoksina käyttävistä eivät sairastu psykoosiin, on mahdollista, että amfetamiinin rinnalla amfetamiinipsykoosiriskiinkin vaikuttavat useat tekijät (11–15). Kuten psykoosisarauksien yhteydessä, perinnöllinen alttius lisää myös amfetamiinipsykoosiin sairastumisen riskiä oleellisesti (11). Aihepiiristä on vähän tutkimustietoa, mutta ilmeisesti myös muut skitsofrenian riskitekijät, kuten lapsuusiän haitalliset

kokemukset sekä edeltävät psykiatriset häiriöt, lisäävät psykoosiriskiä (11). Eläinkokeissa on osoitettu, että amfetamiinit voivat aiheuttaa aivoissa sekä pysyviä että palautuvia psykoosille altistavia neurobiologisia muutoksia. Lisäksi on saatu viitteitä myös amfetamiinin neurotoksisilta vaikutuksilta suojaavista neurobiologisista mekanismeista (17).

Amfetamiinipsykoosin oirekuva ja erotusdiagnoosi

Amfetamiinipsykoosioireet ilmaantuvat tyypillisesti amfetamiinipäihtymyksen yhteydessä tai pian käyttöjakson jälkeen. ICD-10-luokituksen määritelmän mukaisesti psykoosioireiden tulee kestää vähintään 48 tuntia, kun taas ICD-11- ja DSM-5-luokitukset eivät anna tarkempaa määritelmää oirekuvan vähimmäiskestosta (6–8). Amfetamiinin laukaisemat psykoosioireet väistyvät tyypillisesti viikon sisällä käytön loppumisesta (14,15). Amfetamiinipsykoosin diagnostiset kriteerit eri diagnoosijärjestelmissä on kuvattu **TAULUKOSSA**.

Amfetamiinipsykoosin oirekuvassa korostuvat positiiviset psykoosioireet kuten epäluuloisuus, paranoidiset deluusiot ja ääniharhat (18). Psykoosin vaikeusaste vaihtelee paranoidisävytteisistä ajatuskuluista skitsofreniformiseen psykoosiin. Havainnot amfetamiinin farmakodynaamisista vaikutuksista ovat myötävaikuttaneet skitsofrenian dopamiiniteoriaa koskevaan hypoteesiin siitä, että skitsofrenian psykoottiset oireet johtuvat dopamiinin liiallisesta aktiivisuudesta aivoissa (19). Päihteiden sekakäyttö voi lisätä aggressioriskiä. Amfetamiininkäyttäjillä voi pitkien valvomisjaksojen yhteydessä esiintyä valveunia, joita ei pidä tulkita psykoosioireiksi. Toisin kuin psykoosioireiden yhteydessä, heidän sairautentuntonsa hypnagogisten kokemuksien yhteydessä on hyvä.

Amfetamiinipsykoosia epäiltäessä tulee aina tehdä huolellinen somaattinen tutkimus. Psykoosioireita voi esiintyä amfetamiinimyrkytyksessä, joka on välitöntä hoitoa vaativa hengenvaarallinen tila. Psykoosioireiden, sekaavuuden ja aggressiivisen käytöksen lisäksi amfetamiinimyrkytyksen oireita ovat kohonnut

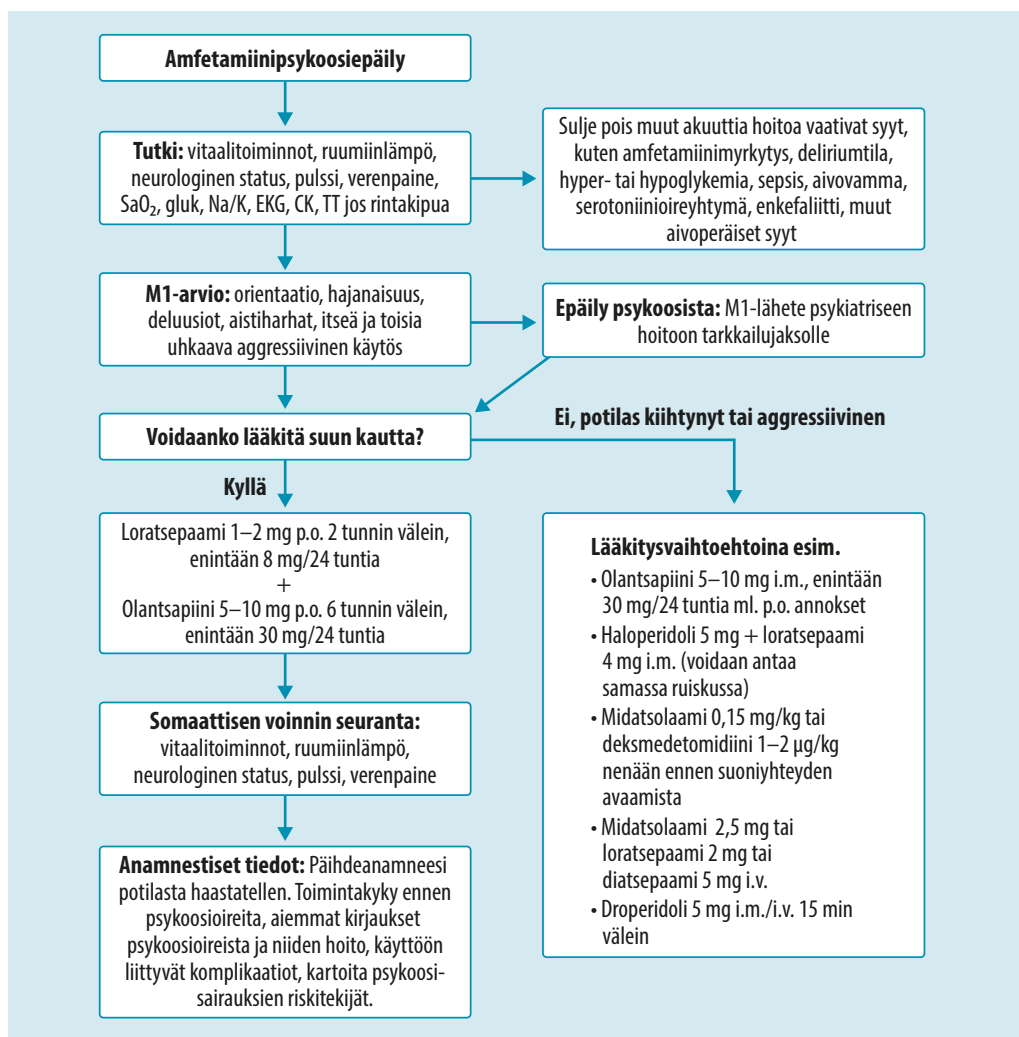
TAULUKKO. Amfetamiinipsykoosin diagnostiset kriteerit.

	ICD-10 F15.5 Muun piristeen käytön aiheuttama psykoottinen häiriö	ICD-11 6C46.6 Stimulanttien, mukaan lukien amfetamiinin, metamfetamiinin tai metkatinonin aiheuttama psykoottinen häiriö	DSM-5 292.89/ ICD-10-CM F15.959 Amfetamiinin (tai muun stimulantin) aiheuttama psykoottinen häiriö
Oirekuva	Ei kuvata tarkemmin	Psykoosin kaltaisia oireita, jotka ovat ilmenemismuodoltaan ja kestoaltaan merkittävämpiä kuin päihtymyksen tai vieroitusoireiden yhteydessä	Esiintyy harhaluuloja tai aistiharhoja tai molempia
Alaryhmät	F15.50 skitsofreniatyyppinen F15.51 delusionaalinen F15.52 hallusinaatioita F15.53 polymorfinen F15.54 masennusoireinen F15.55 maanisin oirein F15.56 sekamuotoinen	6C46.60 aistiharhoja 6C46.61 deluusioita 6C46.62 aistiharhoja ja deluusioita 6C46.6Z tarkemmin määrittämätön	Alkanut päihtymyksen aikana Alkanut vieroituksen aikana
Psykoosi- oireiden ilmeneminen	Aineen käytön aikana tai kahden viikon kuluessa käytön lopettamisesta ja vieroitusoireiden päättymisestä	Oireet johtuvat amfetamiinien suorasta vaikutuksesta ja kehittyvät päihtymyksen tai vieroitusoireiden aikana tai pian sen jälkeen	Oireet kehittyvät käytön aikana, pian käytön loputtua tai vieroitusvaiheessa
Psykoosi- oireiden kesto	Oireiden kesto yli 48 tuntia; osittainen remissio 1 kk:n ja täydellinen remissio 6 kk:n kuluessa	Ei tarkkoja aikarajoja. Kesto "esim. ei > 1 kk:ta käytön lopettamisen tai vieroitusoireiden jälkeen"	Ei tarkkoja aikarajoja. "oireet jatkuvat huomattavan kauan (esim. 1 kk) vieroitusoireyhtymän tai vahvan päihtymyksen jälkeen"
Poissulku- kriteerit	Oireet eivät selity muilla mielen-terveyden häiriöillä tai muulla sairaudella	Oireet eivät selity muilla mielen-terveyden häiriöillä tai muulla sairaudella	Ei selity psykoottisella häiriöllä, oireet ovat alkaneet ennen käyttöä, jatkuvat huomattavan kauan tai on muu syy epäillä käytöstä johtumatonta psykoottista häiriötä
Amfetamiini- altistuksen todentaminen	–	Näyttöä käytöstä esitietojen, kliinisten tutkimusten tai laboratoriolöydösten perusteella	Näyttöä käytöstä esitietojen, kliinisten tutkimusten tai laboratoriolöydösten perusteella
Toimintakyky- kriteeri	–	Aiheuttaa kliinisesti merkittävää kärsimystä ja toimintakyvyn heikkenemistä esim. ihmissuhteissa tai työssä	Aiheuttaa kliinisesti merkittävää kärsimystä ja toimintakyvyn heikkenemistä esim. ihmissuhteissa tai työssä

verenpaine, takykardia, sydämen rytmihäiriöt, hypertermia, kouristukset ja tajunnan vaihtelu (20,21). Amfetamiininkäyttäjän kiihtynyt sekavuus voi liittyä myös henkeä uhkaavaan delirioottiseen tilaan (excited delirium) (20,21). Hoidossa tulee huomioida psykoosioireilun rinnalla mahdolliset vieroitusoireet, erityisesti bentsodiatsepiinien, opioidien ja alkoholin sekakäyttöön liittyvät.

Anamnestinen tieto amfetamiinin käytöstä saadaan parhaiten haastattelemalla. Hoitoon tulevalta potilaalta otetaan sekä immunohistokemiallinen huumeseuila (U-Huum-O) että

massaspektrometriamenetelmällä tehty laaja huumeseuila (U-HuumLct). Vastaus U-Huum-O:sta varmistuksineen saadaan nopeasti, mutta menetelmällä ei havaita yleisesti käytettävien stimulanttien kuten alfa-PVP:n käyttöä. Laaja huumeseuila antaa tarkan tiedon päihdealtistuksesta, mutta vastaukset viipyvät valittavan usein useita viikkoja. Tikkupikaseulat sen sijaan ovat epäluotettavia, eikä niiden käyttöä diagnosoinnin tukena suositella. Tarkkaa tietoa päihdealtistuksesta ei aina saada, mutta päihdeanamnesia voidaan tarkentaa haastattelemalla akuutin tilanteen jälkeen.



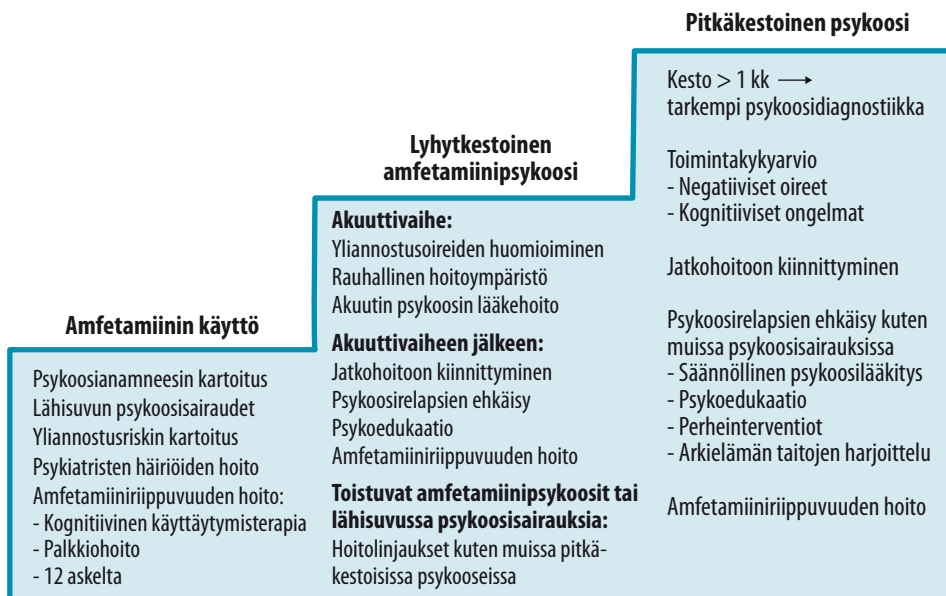
KUVA 1. Amfetamiinipsykoosin akuuttivaiheen hoitolinjaukset. CK = kreatiiniakinaasi, EKG = sydänfilmi, gluk = glukoosi, Na/K = natrium/kalium, SaO₂ = valtimoveren happikyllästeisyys, TT = tromboplastiiniaika, i.m. = lihakseen, i.v. = laskimoon, p.o. = suun kautta

Amfetamiinipsykoosin akuuttihoito

Amfetamiinipsykoosin akuuttihoito ei poikkea muiden psykoosien akuuttihoitosta. Ensisijaisia tavoitteita ovat psykoosin oireenmukaisen hoidon aloittaminen mahdollisimman nopeasti sekä päivystyksellistä hoitoa vaativien somaattisten tilojen tunnistaminen ja hoito. Akuutti psykoosi pitää aina hoitaa psykoosina psykiatrisen hoitojärjestelmän piirissä etiologiastaan riippumatta. Päihteiden käyttö ei saa vaikuttaa potilaan hoitoonohjaukseen akuutissa tilanteessa (22).

Psykoosilääkitys tehoa amfetamiinipsy-

koosioireisiin (23–25). Toistaiseksi ei ole luotettavaa tutkimustietoa eri psykoosilääkkeiden paremmuudesta, joten hoitosuosituksukset perustuvat enimmäkseen kliinisiin kokemuksiin. Toistaiseksi on julkaistu vain kuusi pienillä aineistoilla tehtyä satunnaistettua ja kontrolloitua tutkimusta, joissa on verrattu viiden eri psykoosilääkkeen tehoa amfetamiinipsykoosiin (aripipratsoli, haloperidoli, ketiapiini, olantsapiini ja risperidoni) (25). Kaikki tutkitut psykoosilääkkeet vähensivät psykoosioireita, mutta eri lääkkeiden tehoeroja ei tutkimusten heikon laadun ja huonon vertailtavuuden takia ole voitu tarkemmin selvittää (25).



KUVA 2. Amfetamiinipsykoosin ehkäisy ja hoitovaihtoehdot.

Psykoosilääkkeiden lisäksi hoitosuosituksissa metamfetamiinipsykoosin akuutihoidossa mainitaan parenteraalisesti annettava droperidoli (24). Agitoituneen tilan hoidossa voidaan psykoosilääkkeiden rinnalla käyttää bentsodiatsepiineja kuten diatsepaamia, loratsepaamia tai midatsolaamia (20,21,24). Akuuttilääketieteessä on suosittu myös deksmedetomidinia kiihtyneisyyden rauhoittamiseen (21). Huonosti lääkehoitoon reagoivan amfetamiinipsykoosin sähköhoitoakin voidaan kokeilla (26). Amfetamiinipsykoosin akuuttivaiheen tutkimus- ja hoitolinjaukset tutkimuskirjallisuuden ja eri hoitosuositusten pohjalta esitetään **KUVASSA 1**.

Somaattisten akuuttitilojen hoidon jälkeen amfetamiinipsykoosia hoidetaan psykiatrisessa sairaalassa, ja sitä varten tehdään tarkkailulähetearvio (M1-lähetä). Akuutti päihtymystila ei estä M1-lähetteen tekemistä, ja epäily psykoottisesta tilasta riittää lähetteen tekemiseen (22). Päihteiden käyttö ei ole pidättävän hoitopäätöksen vasta-aihe, mikäli potilas oireilee psykoottisesti tarkkailuaikana eivätkä muut hoitokeinot tule kyseeseen. Amfetamiinipsykoosiin liittyvän kiihtyneisyyden rauhoittamisessa auttavat myös levollinen ympäristö, konfliktitilanteiden ennakointi ja de-eskalaatitekniikoiden käyttö vuorovaikutuksessa.

Hoitolinjaukset akuuttivaiheen jälkeen

Kun päihdepsykoosipotilas on tarvinnut sairaalahoitoa, jatkohoidon tulisi olla psykiatrisen hoitojärjestelmän piirissä. Ensimmäisen sairaalahoitoa vaativan amfetamiinipsykoosin hoito- ja tutkimuslinjausten tulisi olla samanlaisia kuin minkä tahansa muun ensipsykoosin yhteydessä. Psykoosiriskiä ja psykiatrisen hoidon tarvetta tulisi arvioida aina, jos amfetamiinia käytävällä on esiintynyt toistuvasti psykoosioireita. Akuuttivaiheen jälkeen hoitotavoitteina ovat potilaan kiinnittyminen jatkohoitoon ja psykoosirelapsien ehkäisy sekä amfetamiinin käytön lopettaminen. Amfetamiiniriippuvuuden hoidossa psykososiaaliset hoitomuodot kuten kognitiivinen käyttäytymisterapia, palkkiohoito ja 12 askeleen ohjelmat ovat tuloksellisia (27,28). Hoidon porrastus esitetään **KUVASSA 2**.

Psykoosilääkityksen tarve akuuttivaiheen jälkeen arvioidaan yksilöllisesti. Arviossa huomioidaan toistuvat psykoosirelapsit, oirekuvan vaikeus ja psykoosisairauksien riskitekijät, etenkin lähisuvun psykoosisairaudet. Psykoosilääkityksen annosta ja jatkamistarvetta arvioidaan viimeistään kuuden kuukauden kuluttua lääkehoidon aloituksesta (28). Toistuvien amfetamiinipsykoosijaksojen myötä psykoosi-

siläkkitystä voidaan jatkaa, harkinnan mukaan myös pitkävaikutteisien ruiskein. Amfetamiiniriippuvuuden hoitoon ei ole saatavilla spesifistä lääkettä, joskin stimulanttikorvaushoidoista on alustavaa näyttöä (27,28). Nykytiedon valossa stimulanttilääkitys ei sovellu amfetamiinipsykoosipotilaille (27,28).

Ennuste

Toistuva, suuriannoksinen amfetamiinin päihdekäyttö vaurioittaa dopamiinireseptoripäätteitä ja johtaa hermoverkoston rappeutumiseen dopamiinia käyttävillä aivoalueilla, kuten striatumissa ja etuotsalohkossa (17,29). Tästä seuraa muistin ja tarkkaavuuden ongelmia, informaation käsittelyn hidastumista sekä päätöksentekokyvyn heikkenemistä (17,29). Muutokset saattavat olla palautuvia (29). Psykoosioireiston kroonistuessa kognitiivisen toimintakyvyn heikkeneminen on samanlaista kuin skitsofreniaan sairastuneilla (30).

Toistuvat amfetamiinipsykoosit voivat johtaa dopamiinijärjestelmän krooniseen herkistymistilaan ja tätä kautta pitkittyneeseen psykoosiriskiin (16,17,29). Kliinisissä seuranta-tutkimuksissa amfetamiinipsykoosipotilaiden psykoosirelapsiriski vaikuttaisi vastaavalta kuin muidenkin psykoosien yhteydessä (31,32). Amfetamiinipsykoosien pitkäaikaisennustetta on tutkittu enimmäkseen myöhemmän skitsofreniakonversion osalta: arviolta 14–34 % amfetamiinipsykoosin sairastaneista saa myöhemmin skitsofreniadiagnoosin (9).

Amfetamiinipsykoosiin liittyy merkittävä, skitsofreniaankin liittyvää suurempi ennenaikaisen kuoleman riski (32,33). Yleisimpiä kuolinsyitä ovat itsemurhat ja tapaturmaiset myrkytyskuolemat (32,33). Amfetamiinipsykoosin pitkäaikaisennuste on huomattavasti huonompi kuin tähän asti on ajateltu.

Amfetamiinipsykoosi vai amfetamiinia käyttävän henkilön psykoosisairaus?

On vaikeaa erottaa, ketkä psykoosioireisista amfetamiinia käyttävistä ovat sairastumassa skitsofreniaan ja keillä kyse on amfetamiinin

käytön laukaisemasta lyhytkestoisesta psykoosista (12,14,15,30). Diagnoosijärjestelmissä keskeisin ero primaarisen psykoosisairauden ja päihdepsykoosin välillä on psykoottisen oireilun kesto. ICD-10 määrittelee päihdepsykoosin kestoksi korkeintaan kuusi kuukautta käytön tai vieroitusoireiden päättymisen jälkeen, kun taas ICD-11 ja DSM-5 antavat suosituksen korkeintaan kuukauden kestävästä psykoosioireilusta (6–8). Nosologisesti merkittävin ero on, että ICD luokittelee päihdepsykoosit päihdehäiriöiksi, kun taas DSM-5:ssä päihdepsykoosit luokitellaan oirekuvan mukaisesti samaan kategoriaan muiden psykoosien kanssa. Diagnoosijärjestelmien erot alleviivaavat empiirisen tiedon puutetta aihepiiristä (12).

Yhteys amfetamiinipsykoosin ja skitsofrenian välillä tulisi nähdä stressi-haavoittuvuusmallin mukaisena oirejatkumona (12,30). Skitsofreniadiagnoosin saavien oirekuva on yleensä vaikeampi, ja siihen liittyy myös negatiivisia oireita, kun taas amfetamiinin käytön yhteydessä ilmenevät paranoidiset ajatuskulut ainoana psykoosioireina viitannevat parempaan ennusteeseen (34,35). Amfetamiinipsykoosiin sairastuneilla on muihin ensipsykooseihin sairastuneisiin verrattuna enemmän aiempia päihdeongelmia ja vähemmän masennusdiagnooseja mutta enemmän ADHD-diagnooseja, persoonallisuushäiriödiagnooseja sekä aiempia itsemurhayrityksiä (36).

ICD-10-luokituksessa on eritelty päihdekäytön aiheuttama jännöstilana esiintyvä tai viivästynyt psykoottinen häiriö (F1x.7), jota voidaan käyttää, mikäli psykoottinen oireilu kestää pitempään kuin aineen vaikutuksien perusteella voisi olettaa (6). Mahdollisesti osalla amfetamiinipsykoosiin sairastuneista pitkittyneiden psykoosioireiden oirekuva poikkeaa skitsofreniasta siten, että tässä ryhmässä sairaudentunto on ääniharhojen osalta hyvä, negatiiviset oireet puuttuvat, lähisuvussa ei esiinny psykoosisairauksia ja toimintakyky säilyy parempana kuin skitsofreniaan sairastuvilla (34). Toisaalta avohoidossa amfetamiinin käytön ja sen rinnalla psykoosioireilun jatkuminen vaikeuttaa sen arvioimista, onko kyseessä psykoottinen häiriö, kuten skitsofrenia.

Oletus siitä, että amfetamiinipsykoosi on

lyhykestoinen tila, joka korjautuu kehotuksella lopettaa amfetamiinin käyttö, on myötävaikuttanut siihen, ettei amfetamiinipsykooniin sairastuneiden hoitoketjuun ole Suomessa panostettu. Siksi päihdepsykoosiin sairastuneet ovat huonosta ennusteestaan huolimatta hoitojärjestelmässä huonommassa asemassa kuin potilaat, jotka ovat saaneet ensimmäisen psykoosin yhteydessä jonkin psykoosiryhmän diagnoosin. Lisäksi päihdepsykoosidiagnoosin saava ei ole oikeutettu psykoosilääkkeiden erityiskorvattavuuteen, kun esimerkiksi diagnoosiyhdistelmällä ”tarkemmin määrittelemätön psykoottinen häiriö ja amfetamiinin haitallinen käyttö” erityiskorvattavuus yleensä myönnetään. Kokonaisuutta arvioitaessa diagnostinen epävarmuus ei saisi viivästyttää potilaan tarvitsemää hoitoa, etuisuuksien saamista tai psykososiaalista tukea.

Tulevaisuuden hoitomahdollisuuksia

Amfetamiinipsykooniin tai sen ehkäisyyn ei toistaiseksi ole spesifistä hoitoa. Laadukasta tutkimusta aihepiiristä on huomattavan vähän. Eläinkoemalleissa on tutkittu amfetamiinin neurotoksisuuteen vaikuttavia mekanismeja, kuten oksidatiivisen stressin ja neuroinflammation merkitystä, ja vastaavia mekanismeja on tutkittu myös psykoosisairauksissa (17,37–39). Ajatuksena on, että neuroprotektiota lisäämällä ja neurotoksisuutta vähentämällä voitaisiin estää psykoosin kehittyminen tai parantaa sen ennustetta. Hoidollisena tavoitteena voisi olla esimerkiksi korjata tai estää amfetamiinin käytön aiheuttamaa dopamiinisysteemin herkimistä, jonka ajatellaan liittyvän amfetamiinia käyttävien suurentuneeseen psykoosirisktiin.

Yhtenä kohdereseptorina on tutkittu stressivasteen säätelyyn ja solunsisäiseen viestintään osallistuvaa sigma-1-reseptoria, jonka agonistit tai antagonistit voisivat toimia neuroprotektiivisesti amfetamiinipsykoonin ehkäisyssä tai hoidossa (37). Oksidatiivista stressiä vähentäviä antioksidantteja, kuten N-asetyylikysteiniiniä tutkitaan metamfetamiiniriippuvuuden hoidossa, ja sen hyödyistä skitsofrenian augmentaatio-

Ydinasiat

- ▶ Amfetamiinipsykooni on vakava mielenterveyden häiriö, jonka ennuste on huono.
- ▶ Jopa liki joka kolmas amfetamiinipsykooniin sairastuneista saa myöhemmin skitsofrenidiagnoosin.
- ▶ Psykoosirelapsiriskiä lisäävät riippuvuustasoinen amfetamiinin käyttö ja lähisuvussa esiintyvät psykoosisairaudet, ja niitä tulee herkemmin, jos amfetamiinin käyttö jatkuu.
- ▶ Yhteys amfetamiinipsykoonin ja skitsofrenian välillä tulisi nähdä stressi-haavoittuvuusmallin mukaisena oirejatkumona.
- ▶ Amfetamiinipsykooniin sairastuneen psykoosirelapsien ehkäisyyn tulisi panostaa psykiatrisen hoitojärjestelmän piirissä samaan tapaan kuin muidenkin psykoosien hoidossa.

hoitona on alustavaa näyttöä (38). Myös liikunta saattaa parantaa ennustetta (39). Aivostimulaatiohoitoja kuten magneettistimulaatiota tutkitaan sekä psykoosien että riippuvuuksien hoidossa (40). Nähtäväksi jää, voidaanko aivostimulaatiohoitoja tulevaisuudessa hyödyntää myös amfetamiinipsykoonien hoidossa.

Lopuksi

Amfetamiinipsykooni on vakava mielenterveyden häiriö, jonka ennuste on huono. Psykiatrisessa hoitojärjestelmässä on toistaiseksi suhtauduttu amfetamiinipsykoonipotilaisiin välinpitämättömästi: akuuttitilanteen selkiytyttyä hoitona on yleensä nopea kotiutus evästettynä kehotuksella lopettaa amfetamiinin käyttö. Psykiatrisista palveluista puuttuu osaamista amfetamiiniriippuvuuden hoidosta, joten psykoosiin sairastuneen jatkohoito usein ohjataan päihdehoidon piiriin, josta puuttuu osaamista psykoosien hoidosta ja ehkäisystä. Amfetamiinipsykooniin sairastuneen psykoosirelapsien ehkäisyyn tulisi panostaa psykiatrisen hoitojärjestelmän piirissä samaan tapaan kuin muiden-

kin psykoosien hoitoon. Amfetamiininkäyttäjien psykoosien ehkäisyä tulisi myös aktiivisesti kehittää. Tutkimusta amfetamiinipsykoosin riskitekijöistä, taudinkulusta, ennusteesta ja hoi-

tokeinoista tarvitaan hoitojärjestelmän kehittämiseen: tutkittua tietoa on toistaiseksi vähän suhteessa amfetamiinien käyttäjien määrään Suomessa. ■

KIRJALLISUUTTA

1. European drug report 2024: trends and developments. Lissabon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2024. www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024.
2. Rönkä S, Ollgren J, Alho H, ym. Amfetamiinien ja opioidien ongelmakäytön yleisyys Suomessa vuonna 2017. *Duodecim* 2020;136:927–35.
3. Jätevesitutkimus: väestötason huumeiden käyttö. Helsinki: THL 2024. <https://thl.fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankeet/jatevesitutkimus>.
4. Lecomte T, Dumais A, Dugré JR, ym. The prevalence of substance-induced psychotic disorder in methamphetamine misusers: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2018;268:189–92.
5. Rognli EB, Taipale H, Hjorthøj C, ym. Annual incidence of substance-induced psychoses in Scandinavia from 2000 to 2016. *Psychol Med* 2023;53:5246–55.
6. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO. www.who.int/docs/default-source/classification/other-classifications/blue-book.pdf.
7. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. Geneva: WHO 2024. www.who.int/publications/i/item/9789240077263.
8. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition: DSM-5. American Psychiatric Association. New York: American Psychiatric Press 2024.
9. Murrice B, Lappin J, Large M, ym. Transition of substance-induced, brief, and atypical psychoses to schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2020;46:505–16.
10. Korpi ER, Linden AM. Amfetamiini ja sen johdannaiset. Kirjassa: Ruskoaho H, Hakola J, toim. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2024.
11. Arunogiri S, Foulds JA, McKetin R, ym. A systematic review of risk factors for methamphetamine-associated psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2018;52:14–29.
12. Bramness JG, Hjorthøj C, Niemelä S, ym. Discussing the concept of substance-induced psychosis (SIP). *Psychol Med*, julkaistu verkossa 10.9.2024. DOI:10.1017/S0033291724001442.
13. McKetin R, Lubman DI, Baker AL, ym. Dose-related psychotic symptoms in chronic methamphetamine users: evidence from a prospective longitudinal study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:319–24.
14. Arunogiri S, McKetin R, Verdejo-García A, ym. The Methamphetamine-associated psychosis spectrum: a clinically focused review. *Int J Ment Health Addiction* 2020;18:54–65.
15. Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine psychosis: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2014;28:1115–26.
16. Brouwer A, Carhart-Harris RL, Raison CL. Psychotomimetic compensation versus sensitization. *Pharmacol Res Perspect* 2024;12:e1217.
17. Hsieh JH, Stein DJ, Howells FM. The neurobiology of methamphetamine induced psychosis. *Front Hum Neurosci* 2014;8:537.
18. Voce A, Calabria B, Burns R, ym. A systematic review of the symptom profile and course of methamphetamine-associated psychosis. *Subst Use Misuse* 2019;54:549–59.
19. Seeman MV. History of the dopamine hypothesis of antipsychotic action. *World J Psychiatry* 2021;11:355–64.
20. Richards JR, Albertson TE, Derlet RW, ym. Treatment of toxicity from amphetamines, related derivatives, and analogues: a systematic clinical review. *Drug Alcohol Depend* 2015;150:1–13.
21. Boyd J, Inkinen O. Amfetamiinin ja muiden psykostimulanttien yliannokset. Kirjassa: Mäkijärvi M, Harjola VP, Päivä H, ym. toim. Akuuttihoito-opas. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2022.
22. Päihtyneen henkilön akuuttihoito – Sosiaali- ja terveysministeriön ohjeet. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 2006:65. Helsinki: STM 2006. <https://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/71221/URN:NBN:fi-fe201504226779.pdf>.
23. Crockford D, Addington D. Canadian schizophrenia guidelines: schizophrenia and other psychotic disorders with coexisting substance use disorders. *Can J Psychiatry* 2017;62:624–34.
24. Clark M, Featherstone R. Management of acute withdrawal and detoxification for adults who misuse methamphetamine: a review of the clinical evidence and guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2019. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545066/pdf/Bookshelf_NBK545066.pdf.
25. Fluyau D, Mitra P, Lorthé K. Antipsychotics for amphetamine psychosis. A systematic review. *Front Psychiatry* 2019;10:740.
26. Grelotti DJ, Kanayama G, Pope HG Jr. Remission of persistent methamphetamine-induced psychosis after electroconvulsive therapy: presentation of a case and review of the literature. *Am J Psychiatry* 2010;167:17–23.
27. Huumeongelmat. Käypä Hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2018 [viitattu 28.10.2024]. www.kaypahoito.fi.
28. Härtel-Petri R, Krampe-Scheidler A, Braunwarth WD, ym. Evidence-based guidelines for the pharmacologic management of methamphetamine dependence, relapse prevention, chronic methamphetamine-related, and comorbid psychiatric disorders in post-acute settings. *Pharmacopsychiatry* 2017;50:96–104.
29. Grace AA. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nat Rev Neurosci* 2016;17:524–32.
30. Bramness JG, Rognli EB. Psychosis induced by amphetamines. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:236–41.
31. O’Connell J, Sunwoo M, McGorry P, ym. Characteristics and outcomes of young people with substance induced psychotic disorder. *Schizophr Res* 2019;206:257–62.
32. Kittirattanapaiboon P, Mahatnirunkul S, Booncharoen H, ym. Long-term outcomes in methamphetamine psychosis patients after first hospitalisation. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:456–61.
33. Hjorthøj C, Madsen T, Starzer M, ym. Mortality in substance-induced psychosis: a register-based national cohort study. *Addiction* 2021;116:3515–24.
34. McKetin R, Voce A, Burns R, ym. Latent psychotic symptom profiles amongst people who use methamphetamine: what do they tell us about existing diagnostic categories? *Front Psychiatry* 2018;9:578.
35. Cohen-Laroque J, Grangier I, Perez N, ym. Positive and negative symptoms in methamphetamine-induced psychosis compared to schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2024;267:182–90.
36. Jayapalan J, Sassi P, Mittendorfer Rutz E, ym. Characteristics of incident substance-induced psychosis compared to first-episode psychotic disorders: a nationwide register-linkage study from Sweden. *Schizophr Res* 2024;264:526–33.
37. Sambo DO, Lebowitz JJ, Khoshbouei H. The sigma-1 receptor as a regulator of dopamine neurotransmission: a potential therapeutic target for methamphetamine addiction. *Pharmacol Ther* 2018;186:152–67.
38. Fornaro M, Caiazza C, Billeci M, ym. Neurochemicals and cytochemicals in the treatment of schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis “Nutra NMA SCZ”. *Mol Psychiatry* 2025;30:168–87.
39. Zhang K, Zhang Q, Jiang H, ym. Impact of aerobic exercise on cognitive impairment and oxidative stress markers in methamphetamine-dependent patients. *Psychiatry Res* 2018;266:328–33.
40. Rosson S, de Filippis R, Croatto G, ym. Brain stimulation and other biological non-pharmacological interventions in mental disorders: an umbrella review. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;139:104743.

HELERIN RAIKKERUS, MSc, MD, psykiatrian erikoistuva lääkäri

Pohjanmaan hyvinvointialue, psykososiaaliset palvelut

OLLI KAMPMAN, professori

Turun yliopisto, kliininen laitos, psykiatrian oppiaine
Pohjanmaan hyvinvointialue, psykososiaaliset palvelut
Umeå universitet, Institutionen för klinisk vetenskap (psykiatri)

SOLJA NIEMELÄ, professori

Turun yliopisto, kliininen laitos, psykiatrian oppiaine

TYKS, riippuvuuspsykiatria, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

VASTUUTOIMITTAJA

Jaana Suvisaari

SIDONNAISUUDET

Helerin Raikkerus: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Vaasan kaupunki, Vaasan keskussairaala, Turun yliopistollinen sairaala, Niuvanniemen sairaala, Nuorten Lääkärien Yhdistys, Terveystalo, Orion, Takeda, Oy H. Lundbeck Ab & Otsuka Pharma Scandinavia AB, Recordati)

Olli Kampman: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Potilasvakuutuskeskus), hankkeet (TAYS ja Tampereen kaupunki, psykiatrian palvelujen integraatiohanke)

Solja Niemelä: Apuraha (Alkoholitutkimussäätiö, TYKS VTR), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Lundbeck, Recordati, Otsuka, Takeda, Dne Pharma, Shire-Takeda, Solo Health Oy, A-klinikka Oy, Addiktum Oy), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Shire-Takeda),