

Amfetaminutløst psykose eller schizofreni?

Amfetamin og metamfetamin er, etter cannabis, de mest brukte illegale rusmidlene. Stoffene kan gi økt våkenhet, energi og eufori, men de har også uønskede effekter som angst, aggresjon og paranoia. Blant de mest alvorlige problemene er psykose. I de senere år er det kommet ny kunnskap som i noen grad endrer vår oppfatning av sammenhengen mellom bruk av disse stoffene og utvikling av psykose.

Eline Borger Rognli
e.b.rognli@medisin.uio.no
Sigrid Elisabeth Medhus
Jørgen G. Bramness

Amfetamin og metamfetamin er nær beslektede stoffer med veldig lik virkning. Noe kan tyde på at metamfetamin i høyere grad kan utløse psykose, men likhetene er antakelig større enn forskjellene. I Norge har metamfetamin kommet gradvis mer inn på markedet i de senere år, og gatenære undersøkelser viser at stoffene brukes mye om hverandre og at brukerne ikke alltid vet hva de har kjøpt. De to stoffene vil her bli omtalt sammen som amfetamin.

Ved akutt påvirkning kan amfetamin forårsake en psykotisk tilstand preget av paranoide vrangforestillinger, auditive og visuelle hallusinasjoner, agitasjon, forvirring og angst. Tidlige eksperimentelle studier viste at det var en sammenheng mellom dosen amfetamin gitt til friske forsøkspersoner og graden av psykotiske symptomer disse utviklet (1, 2). Andre har vist at rekreasjonspreget bruk av amfetamin er assosiert med en dobling av risikoen for å oppleve psykotiske symptomer (3), og blant amfetaminavhengige er det en sterk dose-respons-sammenheng mellom hyppighet av bruk og sannsynlighet for psykotiske symptomer (4).

Studier fra Asia viser at graden av amfetamineksponering er relatert til risikoen for å utvikle psykotiske symptomer (5–7). Mens man i vestlige land antar at psykosen er primær ved varighet utover fire uker etter opphør av rusmiddelbruk, har man i Asia vurdert psykosen som rusutløst selv om den vedvarer utover denne perioden. I litteraturen er dette omtalt som «persistent (meth)amphetamine psychosis». Skillet mellom rusutløst og primær psykose er altså ikke entydig.

Sammenhengen mellom bruk av amfetamin og utvikling av psykose har vært studert gjennom å se på debutalder, antall bruksår og mengde (dose og frekvens). Men selv om det finnes en sammenheng mellom

bruk av amfetamin og risiko for å utvikle psykose, er den ikke lineær eller enkel. Sammenhengen er dessuten klarere for den akutte psykosen enn for mer langvarige psykoselidelser.

Hvem som responderer med psykose og ved hvilken eksponering for amfetamin, modereres og medieres trolig av forhold som ennå ikke er blitt tilstrekkelig studert og beskrevet. Flere studier viser betydningen av faktorer som ikke er direkte knyttet til bruk av stoffet – som lærevansker og AD/HD-symptomer i barndommen, premorbide schizoide og schizotype trekk og psykiatrisk sykdom i familien. Mange av disse funnene er ikke replikert.

Vanskelig å se forskjell

Akutt er det vanskelig å avgjøre om de observerte psykotiske symptomene skyldes rus eller en primærpsykotisk lidelse. Ved Lovisenberg Diagonale Sykehus sammenliknet man symptomene hos psykotiske pasienter med og uten inntak av amfetamin (8). Det var ingen forskjell i symptomer mellom de rusutløste og de schizofrene psykosene. Det var heller ingen sammenheng mellom mengde amfetamin i blodet og symptomenes alvorlighetsgrad, målt ved PANSS-skalaen (Positive and Negative Syndrome Scale). Siden differensiering i akuttfasen er så vanskelig, bør behandlingen være lik – en kombinasjon av medisinske, strukturelle og terapeutiske intervensjoner. Man må skjærme, trygge, roe og indusere søvn, gjerne også medikamentelt.

I dag virker den diagnostiske praksisen å være at pasienter med psykosesyntomer der bruk av amfetamin kan bekrefte med biologiske prøver og ingen kjent primærpsykose foreligger, får diagnosen rusutløst psykose. Disse pasientene skrives ofte ut med lite oppfølging for psykosen, mange uten å være fullstendig symptomfrie, med anbefalingen om å avstå fra bruk av rusmidler. Å legge bekreftet bruk av rusmidler til grunn for en antakelse om at psykosen er rusutløst, er utilstrekkelig, da vi vet at rusmiddelbruken, særlig gjelder det amfetamin, er høy blant personer med schizofreni (9).

Den ordinære liggetiden ved de fleste

psykiatriske akuttavdelinger er for kort til at man kan vurdere om det er en primærpsykose. Man får ikke sjansen til å vurdere om de psykotiske symptomene vedvarer en betydelig periode etter opphør av rusmiddelbruk. Pasientene henvises til ruspoliklinikker, men få møter opp. Det skal tungtveiende grunner til for å vurdere tvungen psykisk helsevern, selv når helsepersonell er usikre på om psykosen er rusutløst. Dagens praksis innebærer en risiko for at diagnosen rusutløst psykose blir hengende ved personer som har en schizofrenilidelse. Dette er uheldig, sett i lys av hvor viktig tidlig intervensjon er for forløp og prognose.

Fra rusutløst til primær

Enkelte pasienter med rusutløst psykose legges inn igjen og igjen. Kanskje går det kortere tid mellom hver innleggelse eller det skal mindre rusmidler til for å utløse psykosen. Dette har vært forklart med sensitisering for amfetamin (7). Noen store og solide studier viser at en vesentlig andel av de pasientene som opprinnelig fikk diagnosen amfetaminutløst psykose, senere får diagnosen schizofreni.

I en studie fra Asia fulgte man pasienter 6–7 år etter første innleggelse for amfetaminutløst psykose og konkluderte med at 23 % av dem uten pågående amfetaminbruk fylte diagnosekriteriene for schizofreni (5). I en registerstudie fra Finland var det liknende funn – det var en åtteårs kumulativ risiko på 30 % for overgang fra amfetaminutløst psykose til schizofreni. Hos majoriteten av dem med en slik diagnoseovergang skjedde dette i løpet av de tre første årene etter første innleggelse (10).

I en registerstudie fra California fulgte man mer enn 40 000 pasienter innlagt i sykehus for behandling av flere typer amfetaminrelaterte tilstander. Over ti år var risikoen for utvikling av schizofreni hos amfetamingruppen økt ni ganger (11).

Komplekst samspill

Schizofrenier kan utvikle seg langsomt fra prodromalsymptomer til full psykose, uavhengig av rusmiddelbruk. Man kan imidlertid tenke seg en utvikling samtidig med rus-



Illustrasjon © Espen Friberg/Yokoland

bruk som fører til symptomoppblomstring og innleggelser. Utvikling av psykose og bruk av rusmidler vil kunne gå parallelt over flere år. Selv om psykosens prodromer eller i hvert fall disposisjonen kom først, vil ofte det første observerbare avviket være de rusutløste psykotiske episodene. Pasienten vil i disse tilfellene risikere å bli vurdert å ha en amfetaminutløst psykose, med den (mangelfulle) oppfølgingen det fører med seg. Kan hende ville psykoseutviklingen gått langsommere eller aldri nådd den diagnostiske terskelen for psykose dersom pasienten ikke hadde brukt amfetamin? Det er vanskelig å tenke seg en studiedesign som gir fullgode svar på dette.

Vi har tidligere foreslått at et slikt utviklingsspill best forstås gjennom en stress-sårbarhets-modell (12). I en slik modell samspiller gener med miljøstress. Disse utgjør en samlet og gradvis økende risiko for psykose. Miljøbelastninger gjennom barndoms- og ungdomstid vil ofte internaliseres, slik at de blir en del av individets personlige sårbarhet. Over tid skal

det færre ytre belastninger til før individet dekompenierer og psykosene inntre. I en slik modell betraktes rus som én av mange mulige typer ytre belastninger som kan utløse en psykose.

En slik forståelse er også i tråd med nyere psykoseforskning, der man i økende grad går bort fra en dikotom forståelse av psykose – som noe som er eller ikke er til stede – og i større grad vektlegger kontinuumet mellom fullstendig psykotisk tilstand og totalt fravær av symptomer (13, 14).

I en ny norsk-svensk longitudinell studie av amfetaminbrukere i svenske fengsler fant man at debutalder og varighet av amfetaminbruk som sådan ikke hadde noen prediktiv verdi for senere utvikling av schizofreni, mens hjemløshet og det å være innvandrert samt tidligere hallusinasjoner og tidligere innleggelse i psykiatrisk sykehus var betydelige risikofaktorer (15). Dette er faktorer som ikke er spesielle for amfetaminbrukere, de er kjent fra forskning på psykose generelt. Spørsmålet om hvor-

vidt amfetaminbruk kan føre til primærpsykose hos individer som uten eksponering ville forblitt friske, kan med støtte i forskning per i dag ikke besvares bedre enn «kanskje, for noen».

Oppsummering

Til tross for at vi trenger å vite mer om betydningen av den enkelte risikofaktor, må det å bli innlagt med amfetaminutløst psykose anses å være en av de sterkeste risikofaktorene – eller markørene på risiko – for senere å utvikle schizofreni vi kjenner til. Ønsket er selvsagt å kunne forutsi hvem av amfetaminbrukerne som vil utvikle psykose og hvem av dem med amfetaminutløst psykose som over tid vil utvikle schizofreni. Siden vi her snakker om multideterminerte utfall, vil eksakt prediksjon av hvem som vil bli rammet være vanskelig. Noen faktorer som er forbundet med økt sannsynlighet, er imidlertid identifisert. I årene som kommer håper vi på mer forskning og entydige tendenser i funn på dette området.

I påvente av klarere viten mener vi at det

foreligger grunnlag for å gi følgende råd, med dertil hørende kliniske implikasjoner:

Ved å hjelpe pasientene til å begrense bruken av amfetamin, vil trolig omfang og alvorlighetsgrad av psykotiske symptomer og amfetaminutløste psykoser reduseres.

Gjentatte eller vedvarende amfetaminutløste psykoser bør behandles og følges opp mer og bedre enn i dag, eksempelvis med et forsterket poliklinisk eller oppsøkende tilbud – dette fordi risikoen for overgang til schizofreni er betydelig, og fordi behandlingsprognosen ved schizofreni synker i takt med varigheten av den ubehandlede psykosen.

Kartlegging av risikofaktorer og et grundig anamneseopptak når det gjelder både rus og psykiske symptomer under innleggelsen vil kunne gi en pekepinn på hvilke individer som er ekstra sårbare for igjen å bli innlagt (enten for nok en amfetaminutløst psykose eller for schizofreni). Imidlertid er den kliniske hverdagen allerede belastet med store dokumentasjonskrav. En utvidet kartlegging bør kun gjøres på indikasjon, for eksempel ved vedvarende symptomer eller gjentatte innleggelser.

Å skrive ut pasienter med «bare en rusutløst psykose» uten å ha undersøkt muligheten for primærpsykose, kan være å overse noen som trenger mer behandling. Vi vet at det å bli innlagt med amfetaminutløst psykose er en sterk risikofaktor for schizofreni.

Eline Borger Rognli (f. 1980)

er psykolog og stipendiat ved Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF), Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Sigrid Elisabet Medhus (f. 1967)

er ph.d., spesialist i psykiatri og overlege ved Lovisenberg Diakonale Sykehus. Hun har gjennomført sin doktorgrad ved SERAF.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Jørgen G. Bramness (f. 1962)

er spesialist i psykiatri, professor og forskningsdirektør ved Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF), Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Angrist B, Sathananthan G, Wilk S et al. Amphetamine psychosis: behavioral and biochemical aspects. *J Psychiatr Res* 1974; 11: 13–23.
2. Griffiths J, Oates J, Cavanaugh J. Paranoid episodes induced by drugs. *JAMA* 1968; 205: 39–46.
3. McKetin R, Hickey K, Devlin K et al. The risk of psychotic symptoms associated with recreational methamphetamine use. *Drug Alcohol Rev* 2010; 29: 358–63.
4. McKetin R, Lubman DI, Baker AL et al. Dose-related psychotic symptoms in chronic methamphetamine users: evidence from a prospective longitudinal study. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 319–24.
5. Kittirattanapaiboon P, Mahatnirunkul S, Booncharoen H et al. Long-term outcomes in methamphetamine psychosis patients after first hospitalisation. *Drug Alcohol Rev* 2010; 29: 456–61.
6. Chen CK, Lin SK, Sham PC et al. Pre-morbid characteristics and co-morbidity of methamphetamine users with and without psychosis. *Psychol Med* 2003; 33: 1407–14.
7. Ujike H, Sato M. Clinical features of sensitization to methamphetamine observed in patients with methamphetamine dependence and psychosis. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1025: 279–87.
8. Medhus S, Mordal J, Holm B et al. A comparison of symptoms and drug use between patients with methamphetamine associated psychoses and patients diagnosed with schizophrenia in two acute psychiatric wards. *Psychiatry Res* 2013; 206: 17–21.
9. Bühler B, Hambrecht M, Löffler W et al. Precipitation and determination of the onset and course of schizophrenia by substance abuse—a retrospective

and prospective study of 232 population-based first illness episodes. *Schizophr Res* 2002; 54: 243–51.

10. Niemi-Pynttari JA, Sund R, Putkonen H et al. Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. *J Clin Psychiatry* 2013; 74: e94–9.
11. Callaghan RC, Cunningham JK, Allebeck P et al. Methamphetamine use and schizophrenia: a population-based cohort study in California. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 389–96.
12. Bramness JG, Gundersen ØH, Guterstam J et al. Amphetamine-induced psychosis – a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? *BMC Psychiatry* 2012; 12: 221.
13. van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I et al. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med* 2009; 39: 179–95.
14. Verdoux H, van Os J. Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophr Res* 2002; 54: 59–65.
15. Rognli EB, Håkansson A, Berge J et al. Does the pattern of amphetamine use prior to incarceration predict later psychosis?—a longitudinal study of amphetamine users in the Swedish criminal justice system. *Drug Alcohol Depend* 2014; 143: 219–24.

Mottatt 6. 11. 2014 og godkjent 22. 12. 2014. Redaktør: Erlend Hem.