

Erkki Isometsä

## Onko huumeesta hoidoksi?

Kasviperäisillä ja synteettisillä psykedeeleillä (ayahuasca, LSD, meskaliini ja psilosybiini) saadaan aikaan poikkeavia tietoisuuden tiloja, mystisiä ja psykoottisen kaltaisia kokemuksia. Niiden käyttöön liittyy monia tautiluokitustenkin tuntemia vakavia haittavaikutuksia. Psykedeelit ovat laittomia huumausaineita, mutta niiden mahdollista hoidollista käyttöä erityisesti masennuksen, ahdistuneisuushäiriöiden ja traumaperäisen stressihäiriön (PTSD) hoidossa on viime vuosina tutkittu yhä enemmän (1–5). Euroopan ja Yhdysvaltain lääkevalvontaviranomaiset ovat hyväksyneet psilosybiinin ja ekstaasin (3,4-metyleenidioksimetamfetamiini, MDMA) tutkimisen mahdollista hoidollista käyttöä varten.

Psykedeelien eli hallusinogeenien keskeisin vaikutusmekanismi on 5-HT<sub>2A</sub>-agonismi (6). Ne siis vaikuttavat serotonergiseen hermovälitykseen toisin kuin näitä reseptoreita salpaavat masennus- ja psykoosilääkkeet. 5-HT<sub>2A</sub>-reseptoreita on erityisesti aivokuorella. Psykedeelien vaikutuksista esitetyn REBUS-hypoteesin mukaan ne lisäävät aivojen fysiologista entropiaa (7,8). Psykedeelien esitetään ”resetoivan” aivojen toimintaa tavalla, jonka avulla syvään juurtuneita tiedonkäsittelyn skeemoja voidaan joustavammin muovata uudelleen. Monet tutkijat uskovat subjektiivisen psykedeelisen kokemuksen olevan hoidollisten vaikutusten kannalta olennainen. Vertailevia tutkimuksia psykedeelien antamisen vaikutuksista koehenkilöiden ollessa valveilla verrattuna niiden antamiseen anestesian tai yöunen aikana ei kuitenkaan ole tehty (4).

MDMA puolestaan on serotoniinia, noradrenaliinia ja dopamiinia sekä oksitosiinia va-

Psilosybiiniä ja ekstaasia tutkitaan hoitoresistentin masennuksen ja traumaperäisen stressihäiriön hoitomenetelminä

pauttava hallusinogeeninen psykostimulantti tai ”empatogeeni”, jonka neurokemialliset ja -endokrinologiset vaikutukset subjektiivisesti ilmenevät lisääntyneinä läheisyyden ja luottamuksen tunteina. Näiden on esitetty helpottavan terapeuttisen allianssin muodostumista ja traumaattisten kokemusten psykoterapeuttista käsittelyä (1,5).

Psilosybiini on ollut suuren kiinnostuksen kohteena, mutta julkaistu tieteellinen näyttö sen hoitotehosta on hyvin vähäistä. Tunnetuin tutkimus psilosybiinistä lääkeresistentin masennuksen hoidossa sisälsi vain kaksitoista potilasta (9). Kaikkiaan psilosybiinistä julkaistu kirjallisuus koostuu seitsemästä kontrolloidusta tutkimuksesta, joissa on hoidettu noin 100–150 potilaan hyvin hoitoresistenttiä masennusta tai kuolemaan johtavaan syöpään liittyvää ahdistuneisuutta (10,11). Hoito on annettu usean tunnin sessiossa hoitajan ollessa läsnä mutta ilman muodollista psykoterapeuttista interventiota.

Noin puolet psilosybiiniä saaneista on hyötynyt hoidosta, lumeryhmässä korkeintaan neljännes. Haittoina on kuvattu muun muassa ohimenevää ahdistusta, päänsärkyä, pahoinvointia sekä lieviä sykkeen tihenemisiä ja verenpaineen nousuja. Useita psilosybiiniin masennuksen hoidossa liittyviä pieniä toisen vaiheen tutkimuksia on käynnissä (12).

Hoidollisen käytön tutkimuksissa MDMA:n käyttö muille hoidoille resistentin traumaperäisen stressihäiriön hoidossa on edennyt pidemmälle mutta on silti yhä aivan alkuvaiheessa. Toistaiseksi julkaistuissa kuudessa toisen vaiheen tutkimuksessa on ollut yhteensä noin sata potilasta, jotka ovat saaneet joko lumetta tai MDMA:ta (75–125 mg suun kautta yhteensä

2–3 kertaa) (13). Hoitosessioon kuuluu koulutetun terapeutin manualisoitu psykoterapia, tai paremminkin myötäelävä läsnäolo. MDMA-hoidetuista noin puolet (54 %) on toipunut usean kuukauden ajaksi, lumehoidetuista noin neljännes (24 %). Käynnissä olevassa kolmannen vaiheen tutkimuksessa tavoitellaan kolmen hoitokerran saajiksi 200–300:aa potilasta (13).

Psilosybiiniä ja MDMA:ta koskeva lääketieteellinen näyttö on aivan alustavaa. Ydinongelma on pätevien lumekontrolloitujen kaksois-sokkotutkimusten puute. Löydösten lupaavin (ja huolestuttavin) piirre on koettujen vaikutusten pitkäaikaisuus 1–3 hoitokerran jälkeen (14). Julkaistuissa tutkimuksissa on ollut hyvin suuria puutteita: esimerkiksi otoskoot ovat olleet pieniä sekä potilasryhmät selvästi valikoituneita, ja niihin on usein kuulunut kyseisiä aineita aiemmin käyttäneitä. Pätevä lume- tai edes vertailuryhmä on puuttunut ja hoitoa tai vasteen arviointia ei ole ollut mahdollista sokkouttaa. Tutkimuksia ovat tähän asti tuottaneet vain muutamaiset aihepiirille omistautuneet tutkijaryhmät (2,12).

Jo ajatus psilosybiinin ja ekstaasin käyttämisestä hoitokeinoina varmaan hirvittää useimpia lääkäreitä. Lääketieteessä käytetään joskus lääkeaineita, joilla voi olla hyvin vakavia haittoja tai joita väärinkäytetään, mikäli hyöty on osoitettu, lääketieteelliset käyttöaiheet ovat pai-

navia, parempia vaihtoehtoja ei ole ja hoito voidaan toteuttaa turvallisesti. Tunnettu esimerkki on ketamiini, jonka käyttö infuusiona sisältyy masennuksen hoitosuositukseen.

Psilosybiiniin ja MDMA:han liittyy muitakin vakavia riskejä kuin väärinkäyttö, jota hoidollinen käyttö voisi lisätä. Psykedeleeistä ainakin LSD:n toistuva käyttö altistaa psykoosille ja takaukokemuksille (15). Psilosybiiniin liittyvät riskit ovat todennäköisesti pienempiä (16). MDMA on suurina pitoisuuksina neurotoksista, ja sen pitoisuuksissa on suuri yksilöllinen vaihtelu (17). Sen käyttöön on myös yhdistetty kuolemantapauksia (18,19).

Laittomien huumeiden toistuvan käytön aiheuttamien haittojen luotettava lääketieteellinen kartoittaminen on hyvin vaikeaa. Lääkkeen myyntiluvan edellytyksenä olevat tutkimukset eivät aina paljasta vakavia harvinaisia haittoja, jotka tulevat usein esiin vasta laajemman käytön myötä.

Ensisijaisia toimenpiteitä hoitoresistentin masennuksen ja traumaperäisen stressihäiriön hoidon kehittämisessä ovat lukuisten nykyisten hoitomuotojen saatavuuden ja palvelujen laadun parantaminen. Jos pätevät tutkimukset osoittavat psilosybiinin tai MDMA:n hyödyt joissakin tilanteissa riskejä suuremmiksi, niillä saattaa tulevaisuudessa olla jokin rajattu hoidollinen rooli. ■



**ERKKI ISOMETSÄ, LT,**  
psykiatrian professori, ylilääkäri  
Helsingin yliopisto  
HUS Psykiatria

### SIDONNAISUUDET

Luento-/asiantuntijapalkkio (Kognitiivisen psykoterapian keskus Luote Oy, Farmasian oppimiskeskus, American Psychiatric Association), luottamustoimet (Suomen Psykiatriyhdistyksen puheenjohtaja, depression Käypä hoito -työryhmän puheenjohtaja, kaksisuuntaisen mielialahäiriön Käypä hoito -työryhmän jäsen, itsemurhien ehkäisyn ja itsemurhaa yrittäneen Käypä hoito -työryhmän jäsen), hankkeet (Helsingin yliopisto, psykoterapeuttikoulutuksen johtoryhmä), kulukorvauksia tieteellisiltä järjestöiltä (International Society for Bipolar Disorders (ISBD) ja International Academy of Suicide Research (IASR))

## KIRJALLISUUTTA

1. Mithoefer MC, Grob CS, Brewerton TD. Novel psychopharmacological therapies for psychiatric disorders: psilocybin and MDMA. *Lancet Psychiatry* 2016;3:481–8.
2. Nutt D. Psychedelic drugs – a new era in psychiatry? *Dialogues Clin Neurosci* 2019; 21:139–47.
3. Dos Santos RG, Hallak JEC. Therapeutic use of serotonergic hallucinogens: a review of the evidence and of the biological and psychological mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;108:423–34.
4. Nutt D, Erritzoe D, Carhart-Harris R. Psychedelic psychiatry's brave new world. *Cell* 2020;181:24–8.
5. Reiff CM, Richman EE, Nemeroff CB, ym. Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2020;177: 391–410.
6. Carhart-Harris RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol* 2017;31:1091–120.
7. Carhart-Harris RL. How do psychedelics work? *Curr Opin Psychiatry* 2019;32:16–21.
8. Carhart-Harris RL, Friston KJ. REBUS and the anarchic brain: toward a unified model of the brain action of psychedelics. *Pharmacol Rev* 2019;71:316–44.
9. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J, ym. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry* 2016;3:619–27.
10. Muttoni S, Ardissino M, John C. Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: a systematic review. *J Affect Disord* 2019;258:11–24.
11. Goldberg SB, Pace BT, Nicholas CR, ym. The experimental effects of psilocybin on symptoms of anxiety and depression: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2020;284: 112749.
12. Meikle SE, Liknaitzky P, Rossell SL, ym. Psilocybin-assisted therapy for depression: how do we advance the field? *Aust N Z J Psychiatry* 2020;54:225–31.
13. Mithoefer MC, Feduccia AA, Jerome L, ym. MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. *Psychopharmacology (Berl)* 2019;236:2735–45.
14. Carhart-Harris RL, Goodwin GM. The therapeutic potential of psychedelic drugs: past, present, and future. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:2105–13.
15. Larsen JK. Neurotoxicity and LSD treatment: a follow-up study of 151 patients in Denmark. *Hist Psychiatry* 2016;27:172–89.
16. Aday JS, Mitzkovitz CM, Bloesch EK, ym. Long-term effects of psychedelic drugs: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;113:179–89.
17. Schenk S, Newcombe D. Methylendioxy-methamphetamine (MDMA) in psychiatry: pros, cons, and suggestions. *J Clin Psychopharmacol* 2018;38:632–8.
18. Rucker JH, Iliff J, Nutt DJ. Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. *Neuropharmacology* 2018;142:200–18.
19. Bonsignore A, Barranco R, Morando A, ym. MDMA induced cardio-toxicity and pathological myocardial effects: a systematic review of experimental data and autopsy findings. *Cardiovasc Toxicol* 2019; 19:493–9.