

# Antipsykotika – hvornår og hvorfor?

## Høring om personlig medicintilpasning

**Bjørn H. Ebdrup**

1. reservelæge, ph.d.

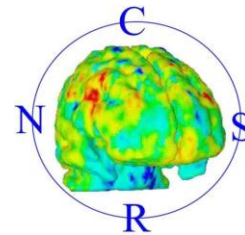
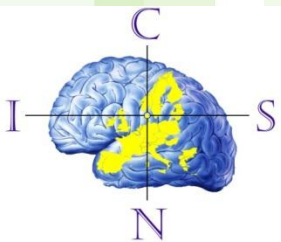
Christiansborg, 13. december 2016

Center for Clinical Intervention and Neuropsychiatric Schizophrenia Research (CINS) &

Center for Neuropsychiatric Schizophrenia Research (CNSR)

**Psykiatrisk Center Glostrup**

Københavns Universitet



# Interessekonflikter



Har modtaget undervisningshonorar fra:

- Bristol-Myers Squibb
- Otsuka
- Eli Lilly and Company
- Takeda

Medlem været af Advisory Boards for:

- Eli Lilly Danmark A/S
- Takeda



## Hvad har disse to udsagn til fælles?

- **Alle** mennesker med psykotiske symptomer skal have medicin **altid**
- **Ingen** mennesker med psykotiske symptomer skal **nogensinde** have medicin
- Udsagnene er ikke korrekte

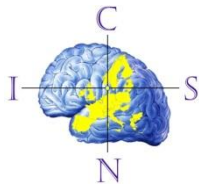


## Hvad er psykose?

Tænkt eksempel:

*”Hvordan kan stemmerne, som fortæller mig, at naboen aflytter min telefon, og de hvide varevogne, der følger mig på gaden, fjernes med medicin, så jeg igen kan bruge min telefon og i øvrigt gå i fred?”*

Kompleksiteten af slige symptomer maner til respekt og ydmyghed fremfor nagelfaste paradigmer om specifikke årsagsforhold



# Psykiatriske diagnoser

NEWS FEATURE

Schizophrenia

Bipolar disorder

## On the spectrum

BY DAVID ADAM

Pyromania

Social phobia

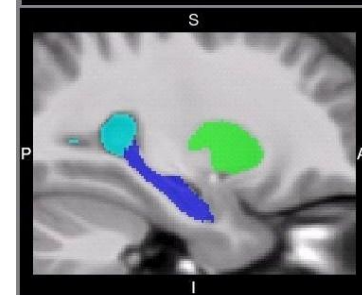
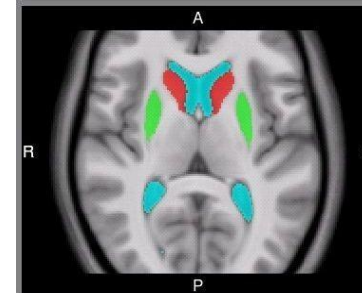
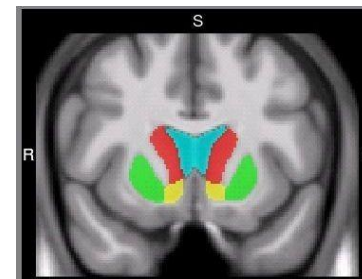
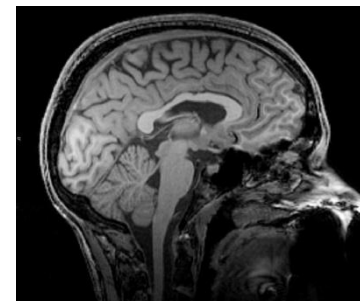
Research suggests that mental illnesses lie along a spectrum – but the field's latest diagnostic manual still splits them apart.

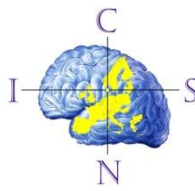
## Kan man se skizofreni i hjernen?

**Ja**, på gruppeniveau

- Studier med MR scanninger har påvist strukturelle hjerneændringer.
- Generelt gælder:
  - jo længere sygdomsvarighed
  - jo flere hjerneområder er påvirket
  - jo større volumenforskelle kan påvises

*(Haijma et al. Schizophr Bull 2012)*

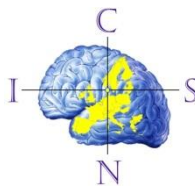




# Er det ikke bare medicinen, der ændrer hjernen?

## Nej.

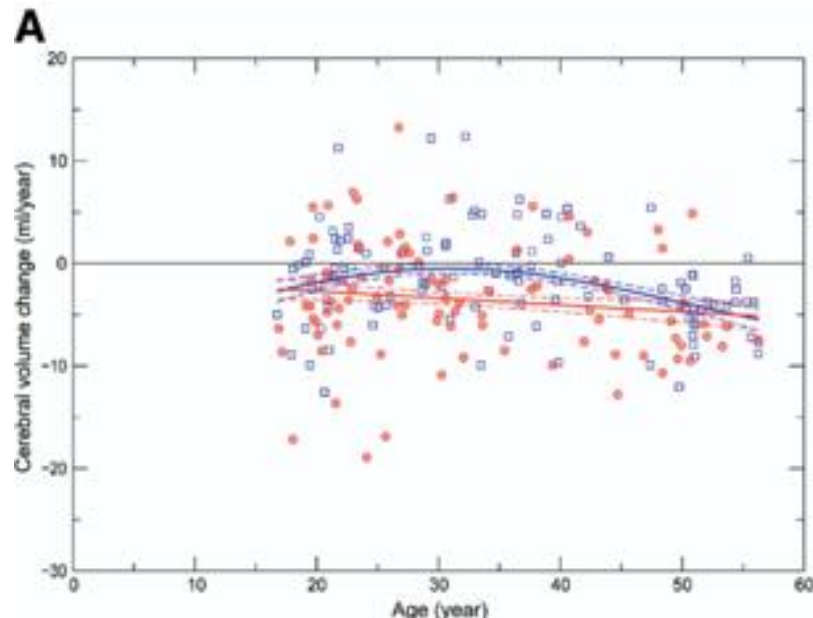
- Der er strukturelle hjerneforandringer tilstede før opstart i medicinsk behandling mod psykose, samt hos raske slægtninge (fx Ebdrup et al *J Psychiatry Neurosci* 2010; Boos et al. *Arch Gen Psychiatry* 2007)
- Tvillingestudier har vist hjerneforandringer i både rask+syg (skizofreni) tvillinger sammenlignet med raske tvillingepar (fx Baaré et al 2001 *Arch Gen Psychiatry* 2001)
- Patienter i 'høj-risiko for psykose', der siden udvikler psykose, har mere udtale hjerneforandringer en patienter, der ikke udvikler psykose (fx Koutsouleris et al. *Arch Gen Psych* 2009)



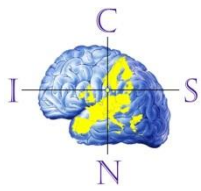
# Hvis hjernen skrumper med skizofreni- forsvinder den så helt?

## Nej.

- Selvom der rapporteres om 'statistisk signifikante' hjerneændringer, er ændringerne beskedne (1 - 5 ml/år) og afhænger af alder (*van Haren et al 2008. Biol Psych; Ho et al 2011 Arch Gen Psych*)
- Gennemsnitligt hjernevolumen: 1.200 ml







## Hvilke symptomer dæmper antipsykotika?

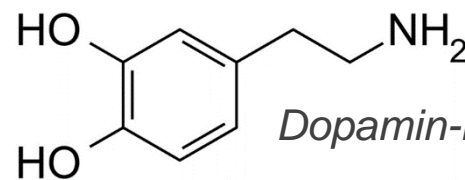
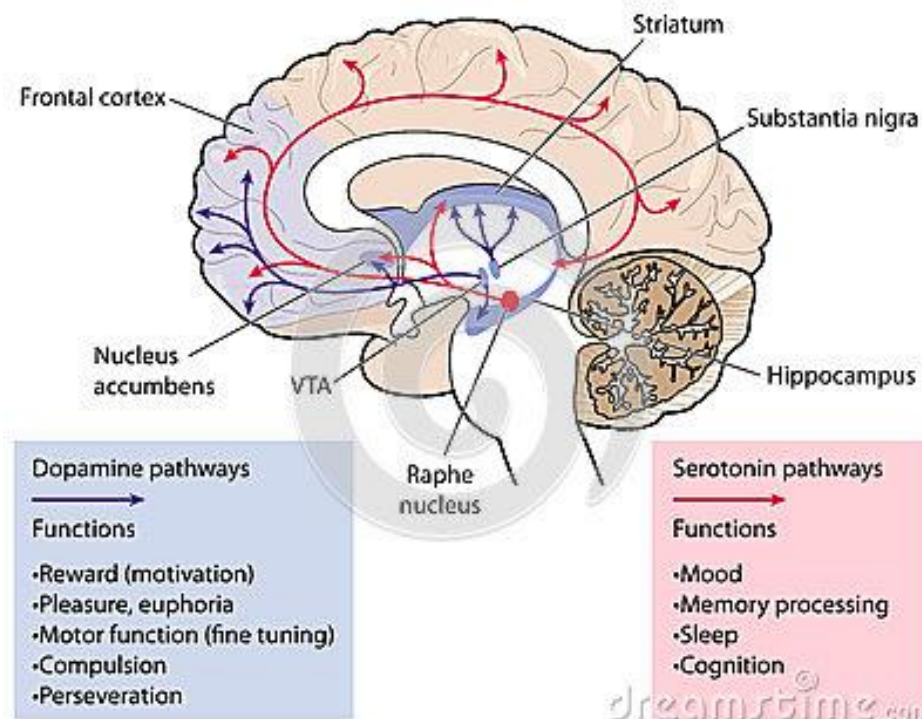
- **+++ 'Positive' symptomer:** hallucinationer, vrangforestillinger og tankeforstyrrelser
- **(+) 'Negative' symptomer:** nedsat energi og initiativ, affladning af følelseslivet, social tilbagetrækning og indsynken i sig selv
- **(+) 'Kognitive' symptomer:** opmærksomhed, hukommelse, indlæringsevne samt evne til planlægning og problemløsning



# I. Hvordan virker antipsykotisk medicin?

- Blokade af dopamin D2 receptorerne i *striatum* (basal ganglierne)
- I år 2000 modtog *Arvid Carlsson* Nobelprisen i medicin for at have opdaget signalstoffet dopamin
- ‘Dopamin-hypotesen’ er den bedst belyste blandt flere psykose-hypoteser

(Howes et al Arch Gen Psych 2012;  
Nielsen et al. Biol Psychiatry 2012;  
Nielsen et at. Arch Gen Psych 2012)





# I. Bivirkninger til antipsykotisk medicin

## Parkinson-lignende bivirkninger

- Langsom gang, rysten, stivhed, nedsat ansigtsmimik, spag stemmeføring, ludende kropsholdning

## Metaboliske bivirkninger

- Vægtøgning, type-2 sukkersyge, forhøjet blodtryk forhøjet kolesterol

## Generel betragtning

- Ofte alvorlige bivirkninger til medicin mod alvorlige sygdomme
- Skizofreni er en alvorlig sygdom



## Skizofreni og vægtøgning

- Patienter med skizofreni lever i gennemsnit 15 - 25 år kortere end baggrundsbefolkningen (*Nordentoft et al. PLoS One 2013*)
- Overdødeligheden langt hen ad vejen forklaret af hjerte-kar-sygdom
- Både genetiske- og miljøfaktorer spiller ind (*Herrera and Lindgren, 2010; Hansen et al., 2011*)

*“Diabetes is a disease which often shows itself in families in which insanity prevails”*

Sir Henry Maudsley *“The Pathology of Mind”, 1879*

- Blandt miljøfaktorer bidrager antipsykotika - men er ikke eneste årsag (*Mukundan et al., 2010; Tandon et al., 2011; Rummel-Kluge et al., 2010; Allison et al., 1999*)
- Optimal antipsykotisk behandling kompliceres ofte af overvægt og metaboliske forstyrrelser



# Hvor længe skal antipsykotisk medicin tages?



## Monitorering af effekten

Monitorering af psykosesymptomer finder sted ved en klinisk vurdering. Graden af psykopatologi kan med fordel kvantificeres i daglig klinik ved anvendelse af psykopatologiratingskalaer.

## Monitorering af eventuelle bivirkninger

Monitorering af motoriske bivirkninger ved antipsykotisk behandling sker ved klinisk vurdering eventuelt ved brug af ratingskala.

## Kriterier for skift af behandling

De færreste patienter i antipsykotisk behandling vil opleve fuldstændig symptomfrihed uden bivirkninger, og man bør i hvert enkelt tilfælde vurdere situationen i samarbejde med patienten, for at se om et problem kan mindskes med dosisjustering.

Præparatskift bør overvejes, hvis patienten har persisterende væsentlige symptomer eller væsentlige bivirkninger relateret til et ordineret lægemiddel.

## Kriterier for seponering af behandling

Udtrapning er kun relevant ved remission af psykosesymptomerne, og foregår langsomt (måneder til år) med øget opmærksomhed fra patientens, pårørendes og behandleres side.

Varigheden af den antipsykotiske behandling vil afhænge af det aktuelle symptombillede og eventuelt tidligere sygdomsbillede.

### Førsteepisode patienter:

Rekommanderes 1-2 års behandling

### Et tidligere tilbagefald:

Rekommanderes 2-5 års behandling

### Gentagne tilbagefald:

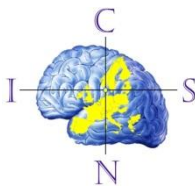
Rekommanderes > 5 års behandling. Livslang behandling overvejes



## Antipsykotisk behandling i fremtiden

Internationalt forskes meget i bedre klassifikation af individuelle patientprofiler mhp. at optimere den medicinske behandling

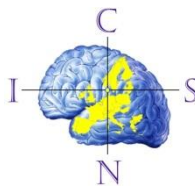
- Der anvendes kombinationer af mange forskellige modaliteter, fx kognition, EEG, MR, SPECT, PET, og genetik i komplicerede (multivariate) statistiske metoder
- Der arbejdes med at udvikle nye *ikke*-dopaminerge antipsykotika
- Der udføres videnskabelige forsøg mhp optimere behandlingsforløb for patienter med alvorlig psykisk lidelse som skizofreni



## Individualisering af behandlingsbehovet med antipsykotisk medicin: TAILOR studiet. Et randomiseret klinisk forsøg

- Lodtrækningsundersøgelse med 250 patienter med velbehandlet debuterende psykose
- Sammenligning af vedligeholdelsesbehandling mod nedtrapning af antipsykotisk medicin (25% reduktion / måned)
- Patienter og pårørende indrapporterer advarselssymptomer via smartphone for at sikre, at truende tilbagefald opdages hurtigst muligt
- Vi undersøger:
  - Muligheden for at komme ud af medicinsk behandling uden psykose
  - Langtidseffekten på kognition, negative symptomer samt funktionsniveau

*Forsøgsansvarlig Professor Merete Nordentoft. Psykiatrisk Center København  
Støttet af TrygFonden*



## Antipsykotisk behandling: En delikat balance...

- Nogle patienter oplever en markant og positiv effekt af antipsykotisk medicin
- Andre oplever mindre effekt og mange bivirkninger
- Lang behandlingsvarighed øger risiko for u hensigtsmæssige bivirkninger
- Overordnet er den væsentligste enkeltårsag til et kompliceret sygdomsforløb ved skizofreni er ophør med antipsykotisk behandling



*Antipsykotika's virkninger og bivirkninger er komplekse, og der er behov for mere forskning for at individualisere og optimere behandlingen*



# Tak for opmærksomheden!

