

Klinisk psykiatrisk behandling – med eller uten medikamenter?

Erik Johnsen

Klinikkoverlege
Haukeland universitetssykehus
Professor, PhD
Universitetet i Bergen

Selvangivelse

- Potensielle interessekonflikter vs. legemiddelindustri
 - Ingen siste 9 år
 - Før 2011: Honorar for forelesninger om egen forskning på møter arrangert av Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly Company, og AstraZeneca; bidrag til informasjonsbrosjyre om depotbehandling fra Eli Lilly; reisestøtte fra Eli Lilly Company og Janssen Cilag Company til deltakelse på 2 internasjonale konferanser.
- Egen forskning
 - 2010: Disputerte til doktorgrad på data fra Bergen psykoseprosjekt 1
 - Siden 2011: Prosjektleder for Bergen psykoseprosjekt 2/ the Best Intro study
 - Siden 2014: Nasjonal koordinator og prosjektleder for European Long-acting Antipsychotics in Schizophrenia Trial (EULAST)
 - 2017: Prosjektleder for the Norwegian Prednisolone in Early Psychosis Study (NorPEPS)
 - 2018: Prosjektleder Medikamentfrie forløp-studien i Helse Bergen
- Faste verv
 - Medlem Fagrådet i Divisjon psykisk helsevern HUS
 - Medlem Legemiddelkomiteen HUS
 - Medlem av ledergruppen i Senter for fremragende forskning NORMENT
 - Leder fagrådet i nasjonalt nettverk NORSMI

Agenda

- Bakgrunn og avgrensning
- Nasjonale retningslinjer
- Virkning, effekter og bivirkninger av antipsykotika
- Langtidseffekter
- Evidens for ikke-medikamentell behandling uten bruk av antipsykotika
- Oppsummering

Utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser

Utgitt juni 2013, medikamentkapittel p.t. under revisjon

8.1 Behandlingsformer som har dokumentert effekt

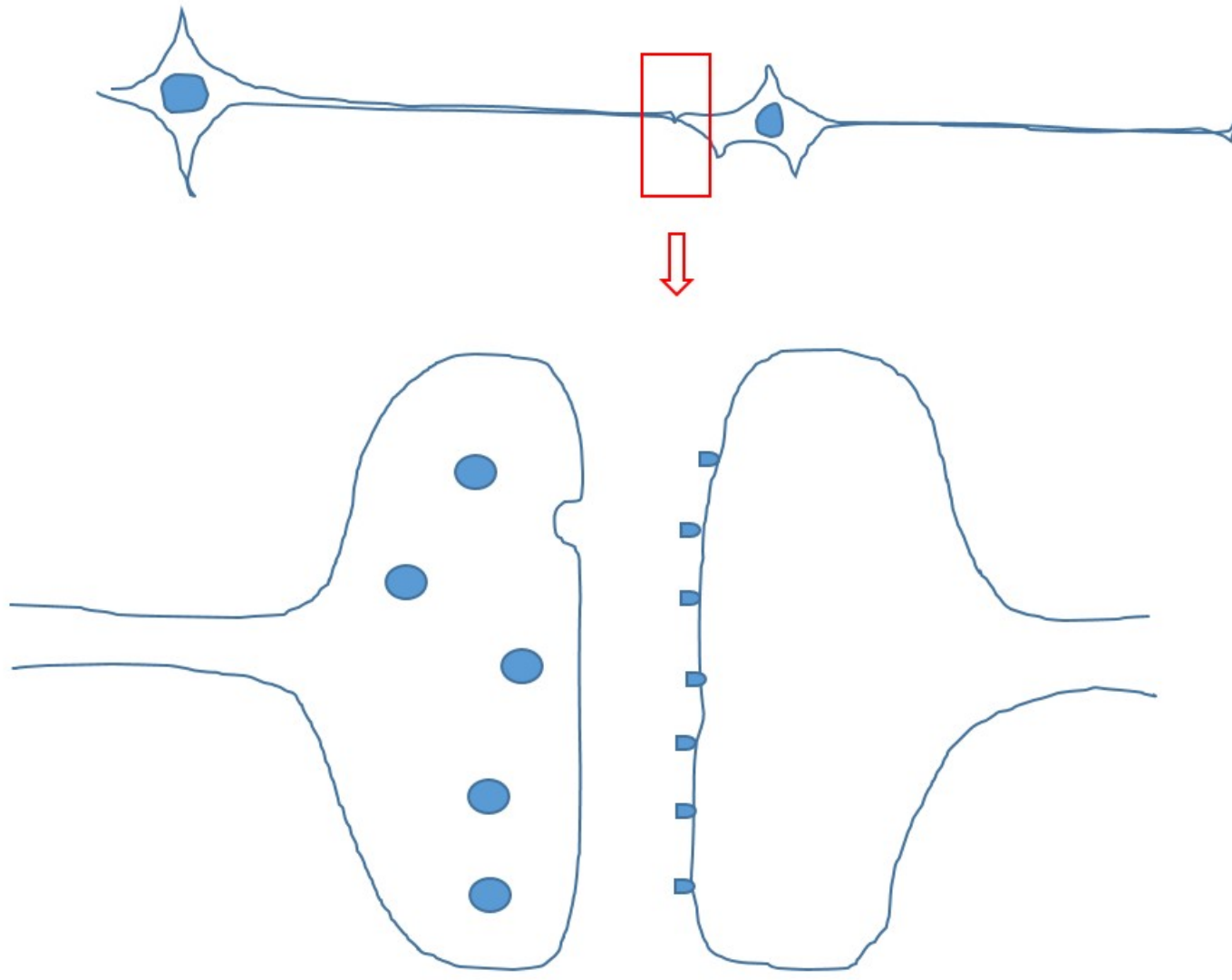
Generelle anbefalinger:

| | | |
|----|---|---|
| 1b | Behandlingen bør inneholde en individuelt tilpasset kombinasjon av evidensbaserte virksomme elementer, som legemiddelbehandling, psykoedukativt (kunnskapsformidlende) familiesamarbeid og kognitiv terapi. | A |
|----|---|---|

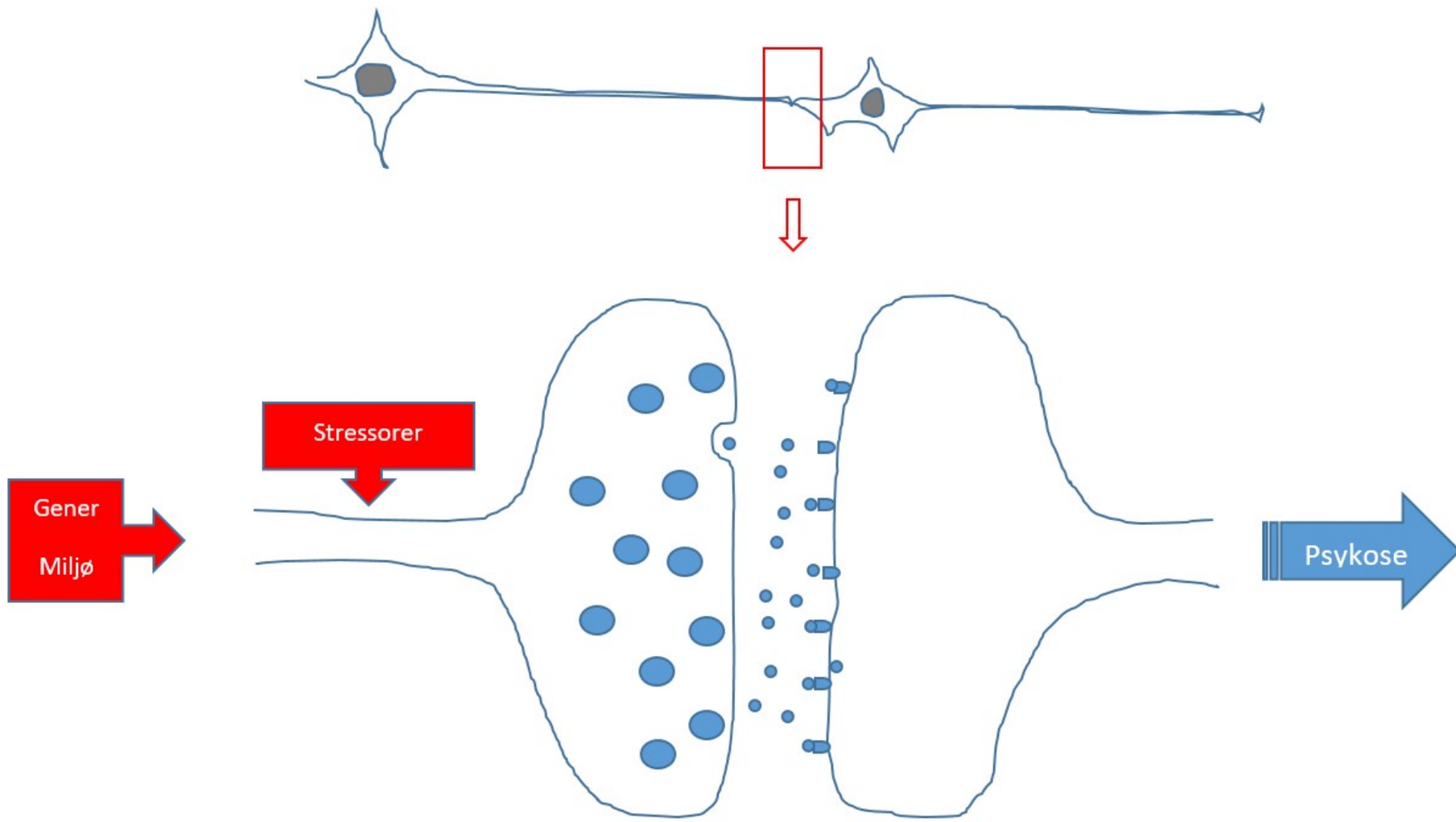
| | | |
|----|---|---|
| 1a | Pasienter med en diagnostisert psykoselidelse bør tilbys å prøve ut et adekvat gjennomført behandlingsforsøk med et antipsykotisk legemiddel. | A |
|----|---|---|

Kombinasjon

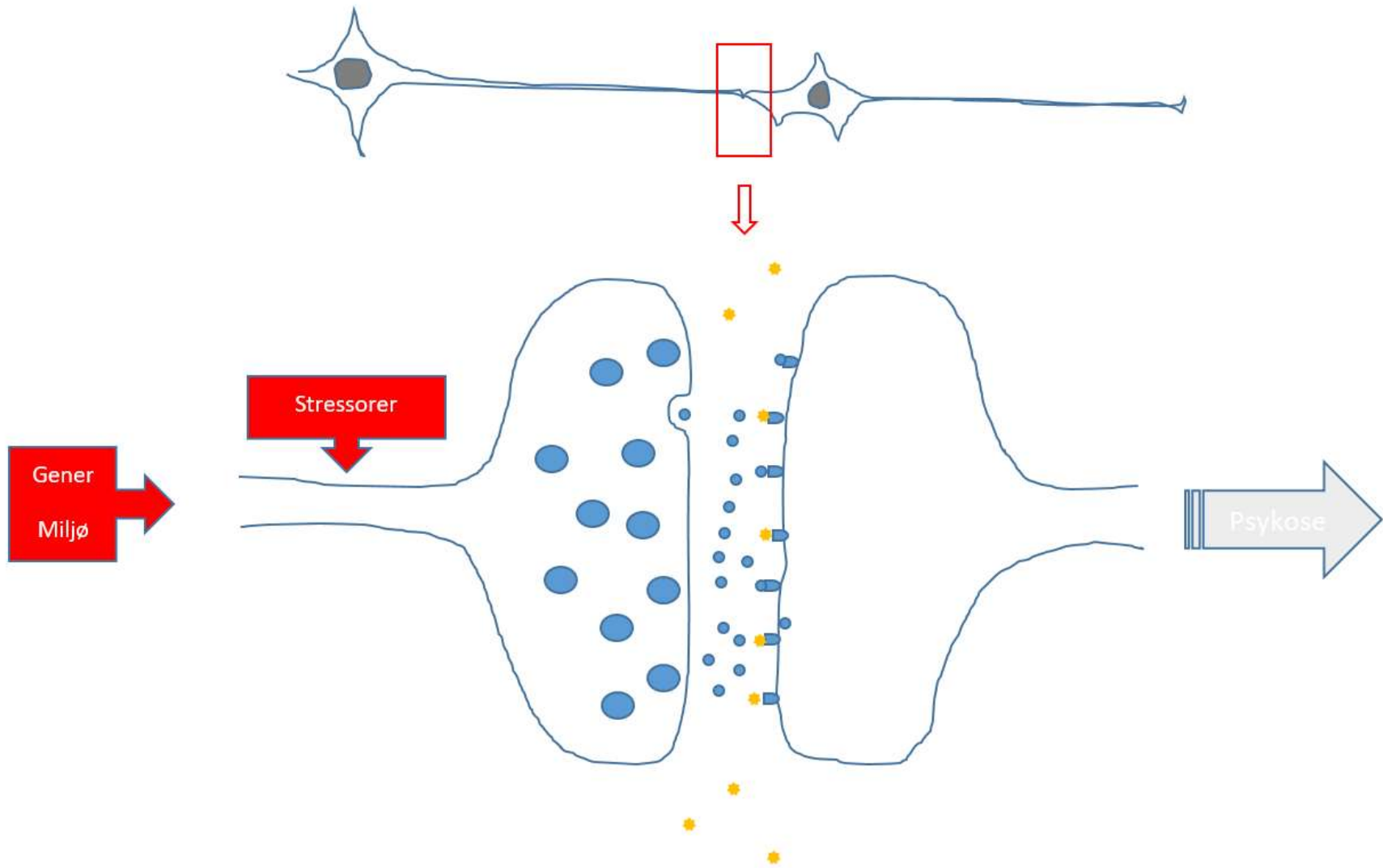
- Parallell ($A+B+C$)?
- Sekvensiell ($A \rightarrow B \rightarrow C$)?



Basert på Howes&Kapur. Schizophr Bull 2009;35:549-62



Basert på Howes&Kapur. Schizophr Bull 2009;35:549-62



Basert på Howes&Kapur. Schizophr Bull 2009;35:549-62

Utfordringer

- Ikke alle
 - ønsker antipsykotika
 - tåler antipsykotika
 - har nytte av antipsykotika
- Negative langtidseffekter av antipsykotika?
 - Funksjon?
 - Hjernevolum?
 - Dødelighet?
- Hva er dokumentert effektive alternativer til medikamenter?

Antipsykotisk effekt av antipsykotika

- Største endring første uke
- Effektstørrelser varierer mellom 0,26-0,89
- Ingen placebokontrollerte studier ved første-episode
- 15-25% responderer på behandlingen
- Forebygging av tilbakefall: 24% vs. 61% (placebo) etter 7-12 mnd

Vanlige bivirkninger av antipsykotika

- Motoriske (stivhet, skjelvinger, uro)
- Metabolske (vektøkning, fettstoffer, glukose)
- Psykiske (nedstemthet, apati)
- Hormonelle (forhøyet prolaktin)
- Autonome (munntørrhet, påvirkning av blære/ tarmfunksjon)
- Trøtthet

Funksjon – blandete funn

- Wunderink et al. 2013:
Nedtrappingsgruppen hadde dobbelt så høy 7-års recoveryrate som vedlikeholdsgruppen (40.4% vs. 17.6%)
- Hui et al. 2018: Seponeringsgruppen hadde nesten dobbelt så høy andel med dårlig 10-års klinisk utfall som vedlikeholdsgruppen (39% vs. 21%)

Hjernevolum – blandete funn

- (Eldre) antipsykotika negativ effekt
- Tid i tilbakefall negativ effekt
- (Noen) nyere antipsykotika har nevroprotektive effekter?

Chen&Nasrallah 2019;208:1-7; Vita et al. Biol Psychiatry 2015; Andreasen N et al. Am J Psychiatry 2013; 170:609-15;

Dødelighet – uventede funn

- Bivirkninger av antipsykotika gir forventning om økt dødelighet

Men

- De fleste studier finner redusert dødelighet forbundet med moderate doser

Hva er evidensgrunnlaget for
ikke-medikamentell behandling
ved psykose?

Psykososial behandling

Konklusjon

Vi fant ingen studier som evaluerte effekt av psykososial behandling uten bruk av antipsykotika sammenlignet med psykososial behandling der pasienter med aktiv psykose samtidig får antipsykotika. Vi kan derfor ikke trekke noen konklusjon om effekten av et slikt tiltak.

Holte HH, Austvoll-Dahlgren A, Straumann GH: Psykososial behandling med eller uten bruk av antipsykotika for pasienter med aktiv psykose, en systematisk oversikt. Rapport –2017. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2017.

Fysisk aktivitet

Konklusjon

Vi fant ingen kontrollerte studier som har sammenlignet fysisk aktivitet uten antipsykotika med fysisk aktivitet og samtidig bruk av antipsykotika til pasienter med aktiv psykose.

Dahm KT, Holte, HH, Dalsbø TK, Straumann GH, Reinart LM. Effekt av fysisk aktivitet uten bruk av antipsykotika sammenlignet med fysisk aktivitet og antipsykotika for pasienter med aktiv psykose: en systematisk oversikt. Rapport –2017. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2017.

Musikkterapi

De fleste studiene ser ut til å undersøke musikkterapi gitt som adjuvant behandling, det vil si at pasientene også samtidig får «behandling som vanlig».

Bjerkan AM, Leiknes KA. Forskning om behandling med musikkterapi uten samtidig behandling med antipsykotiske legemidler (legemiddelfri behandling) til pasienter med psykoselidelser. Litteratursøk. Rapport 2016. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2016.

Kognitiv adferdsterapi (CBT)

- CBT + Treatment As Usual (TAU) vs. TAU
- 16 – 65 år
- Primært utfallsmål: PANSS
 - CBT > TAU

- CBT vs. Antipsykotika (AP) vs. CBT+AP
- 16 år +
- Primært utfallsmål: gjennomførbarhet etter 12 mnd
- Primært effektutfallsmål:
 - PANSS: Små forskjeller

- CBT vs. AP vs. CBT+AP
- 14-18 år
- Primært utfallsmål: gjennomførbarhet etter 6 mnd
 - Problemer med rekruttering

- Cognitive-behavioral case management (CBCM) vs CBCM + AP
- 15-25 år Første-episode psykose (FEP)
- Primært utfall: funksjonsnivå etter 6 mnd
 - Ikke forskjell
- Sekundære utfall: stort sett like, men høyere nivå av negative symptomer etter 12 mnd i placebogruppen
- Begrensninger: Høyselektert, bare 1/3 fullførte.

Oppsummering

- Antipsykotika er effektive for mange, men har også klare begrensninger
- Svært begrenset evidens for ikke-medikamentell behandling uten samtidig bruk av medikamenter ved psykoser
- Noen gjennomførbarhetsstudier med CBT
- Stort behov for forskning