



Psykoser og brug af antipsykotika

21.09. 2017

Anders Fink-Jensen og Janne Unkerskov

CASE del 1

Hanna Nielsen f. 1974 er en 35-årig kvinde, som har været tilknyttet praksis siden 1993. Gift med Peter på 38 år, og de har 2 børn på 11 og 13 år. Frem til 2009 har vi kun hørt fra Hanna få gange, og det har primært handlet om søvnbesvær. Peter har været alene til alle undersøgelser med de 2 børn inkl. børneundersøgelser. I 2009 kontakter Peter praksis, som intet har set eller hørt fra Hanna i de foregående 4 år. Peter fortæller, at familien er bekymrede for Hanna, og det har de faktisk været siden sidste fødsel i 1998. Hanna har ikke længere kontakt med familie og venner. Holder sig inden døre, og lever af Peters penge, da hun ikke har været i jobtræning siden 2001, hvor hun udeblev. Hanna er mest vågen om natten, hvor hun snakker med de udsendte fra Israel, banker på væggene og ofte råber højt.

Ved besøg i hjemmet findes Hanna meget urolig og uden indsigt i egen situation. Har tydeligvis ikke været i bad gennem længere tid, bruger konstant solbriller og taler om de udsendte fra Israel, der overvåger hende og deres hus. Hun sidder konstant og knuger en taske, som indeholder alle hendes private ting, så de udsendte ikke tager det.

Diskuter med sidemanden:

- **Hvordan opsporer og fastholder vi kontakten med patienter der udviser tegn på psykisk sygdom?**
- **Hvad gør du i din klinik? Hvad gør du i forhold til børnene?**
- **Hvilke symptomer ligger du vægt på ved mistanke om debuterende skizotypi/skizofreni?**

Debuterende psykoser

Hvad skal vi holde øje med:

Tiltagende angst

Øget isolationstendens

Påvirket nattesøvn

Egentlige tegn på psykoser

Skizofreni og beslægtede diagnoser

F20 Skizofreni: Mange undergrupper

Paranoid, hebefren, kataton, simplex...

F21 Skizotypisk sindslidelse

F22 Vedvarende paranoide psykoser

F23 Akutte og forbigående psykoser

F25 Skizo-affektiv psykoser

Skizofrenisymptomer

Det er mange ting, der skal behandles

- **Negative symptomer**
 - Autisme
 - Afblegede følelser
 - Følelsesmæssig tilbagetrækning
 - Fåmælt, passiv
- **Kognitive forstyrrelser**
 - Indlæring, hukommelse
 - Koncentrationsevne
 - Problemløsningsevne
 - Talefærdighed
- **Positive symptomer**
 - hallucinationer
 - Vrangforestillinger
 - Katatone forstyrrelser
- **Depressive symptomer**
 - Tristhed
 - Uoverkommelighedsfølelse
 - Træthed
 - Suicidaltanker

CASE del 2

Hanna indlægges i 2009 og udskrives i starten af 2010 til distrikt psykiatrisk center (DPC) og er i behandling med Seroquel 200mg x 2 daglig.

I efteråret 2010 afsluttes hun til egen læge fra DPC pga. udeblivelser. Epikrise opfordrer til, at kontrol af Hanna inkl. blodprøver bedes foregå i praksis. Det lykkes at få Hanna op i klinikken sammen med Peter nogle få gange, og der tages en enkelt gang blodprøver, som viser:

HgbA1C på 58; total kolesterol 7,1; HDL 1,03; LDL 5,1 og TSH 3,2. Hanna har taget 13 kg på siden opstart på Seroquel. EKG ia.

Diskuter med sidemand:

- **Hvordan kontrollerer I disse patienter i jeres praksis og hvor ofte?**
- **Udarbejd forslag til indhold (fx frase) for årskontrol samt relevante parakliniske undersøgelser for patienter i behandling med antipsykotika.**
- **Giver den antipsykotiske medicin anledning til overvejelser? Hvad kan du skifte til?**
- **Diskuter forventninger fra DPC til os vedr. kontrol og opfølgning, samt vores forventninger til DPC ved udskrivelse? Hvornår er genhenvielse til DPC/psykiater indiceret?**

Det ideelle antipsykotikum

- **Effektivt overfor:**
 - positive symptomer
 - negative symptomer
 - kognitive forstyrrelser
- **Effekten er hurtigt indsættende**
- **Fri for bivirkninger**
- **Forebygger tilbagefald**

De mest anvendte antipsykotika

- Abilify 😊
- Seroquel 😊
- Risperdal 😊
- Zyprexa 😞

Antipsykotika - bivirkninger og interaktioner

Anders Fink-Jensen, Ulla Hedegaard, Kim Brøsen Marlene Øhrberg Krag, IRF Rationel Farmakoterapi 3, 2016, Sundhedsstyrelsen

Tabel 1. Bivirkninger, antipsykotika, FGA

Generisk navn	EPS*	Sedation	Autonome	Vægtøgning
Flupentixol	++	+	+	+
Haloperidol	+++	+	+	+
Prochlorperazin	++	++	+(+)	+
Zuclopenthixol	++	++	++	+
Chlorprothixen	+	+++	+++	++
Sulpirid	+(+)	+	+	+

* Ekstrapyramidale symptomer: tremor, rigiditet, bradykinesi, akut og tardiv dystoni og dyskinesi samt akatisi.

**flupentixol=Fluanzol; haloperidol=Serenase;
chlorprothixen=Truxal; sulpiril=Dogmatil**

Tabel 2. Bivirkninger, antipsykotika, SGA

Generisk navn	EPS*	Sedation	Autonome	QTc-forlængelse	Vægtøgning
Risperidon	+(+)**	+	+(+)	++	+(+)
Paliperidon	+(+)	+	+	+(+)	+(+)
Olanzapin	+	++	+(+)	+	+++
Asenapin	(+)	++	+	++	+
Sertindol	(+)	(+)	++	+++	+
Aripiprazol	(+)***	+	+	+	+
Lurasidon	+	+	+	+	+
Ziprasidon	+	+	+(+)	+++	-
Quetiapin	(+)	++	+	++	+(+)
Clozapin	-	+++	+++	+++	+++
Amisulprid	+(+)	+	+	++	+

* Ekstrapyramidale symptomer

** I det lave dosisniveau (2-6 mg dgl.) synes risperidon at have færre neurologiske bivirkninger end 1. generations-lavdosisantipsykotika. Ved doser over 6 mg dgl. har det derimod samme hyppighed af neurologiske bivirkninger

*** Akatisi

Tabel 4. Farmakodynamiske interaktioner relateret til antipsykotikas effekt.

Effekt af antipsykotika Eksempler på antipsykotika	Eksempler på interaktioner
<i>Antidopaminerg effekt</i>	Kombination af flere antipsykotika øger risikoen for antidopaminerge bivirkninger (fx ekstrapyramidale bivirkninger, akatysi, prolaktinstigning, seksuel dysfunktion) Ved kombination med levodopa (dopaminagonist) hæmmes effekten både af levodopa og antipsykotika
<i>Antikolinerg effekt</i> levomepromazin olanzapin clozapin	Additiv antikolinerg effekt (fx mundtørhed, obstipation, urinretention, akkommodationsparese) ved kombination med tricykliske antidepressiva
<i>Antihistaminerg effekt</i> quetiapin olanzapin	Additiv effekt ved kombination af sederende antihistaminer og sederende antipsykotika
<i>Antiadrenerg effekt</i> chlorprothixen clozapin	Additiv hypotensiv effekt ved kombination af anti-hypertensiva med α -adrenerg effekt (fx metyldopa og clonidin)
<i>Antiserotonerg effekt</i> ziprasidon risperidon	Ved kombination af ziprasidon og SSRI er enkelte tilfælde af serotonergt syndrom rapporteret (konfusion, agitation, feber, svedtendens, ataksi, hyperrefleksi, myoklonus og diarré)
<i>Sedation</i> chlorprothixen olanzapin	Additiv effekt ved samtidig behandling med benzodiazepiner og sederende antipsykotika.
<i>Forlængelse af QTc-interval</i> Særligt udtalt for sertindol og ziprasidon	Kombination med fx amiodaron, domperidon, erythromycin, lithium, droperidol eller metadon kan have additiv effekt og bør undgås. Forsigtighed anbefales også ved TCA, citalopram og escitalopram.

Antipsykotikas bivirkninger

- **Extrapyramidale (EPS):**
 - parkinsonisme
 - akut dystoni
 - tardive dyskinesier
 - akatisi
 - malignt neuroleptika syndrom

Antipsykotikas bivirkninger

- **Hormonelle (prolaktinstigning):**
 - brystspænding
 - galaktoré, amenoré
 - seksuelle bivirkninger

Antipsykotikas bivirkninger

- **Kardiovaskulære:**

 - hypotension (ortostatisk)

 - takykardi

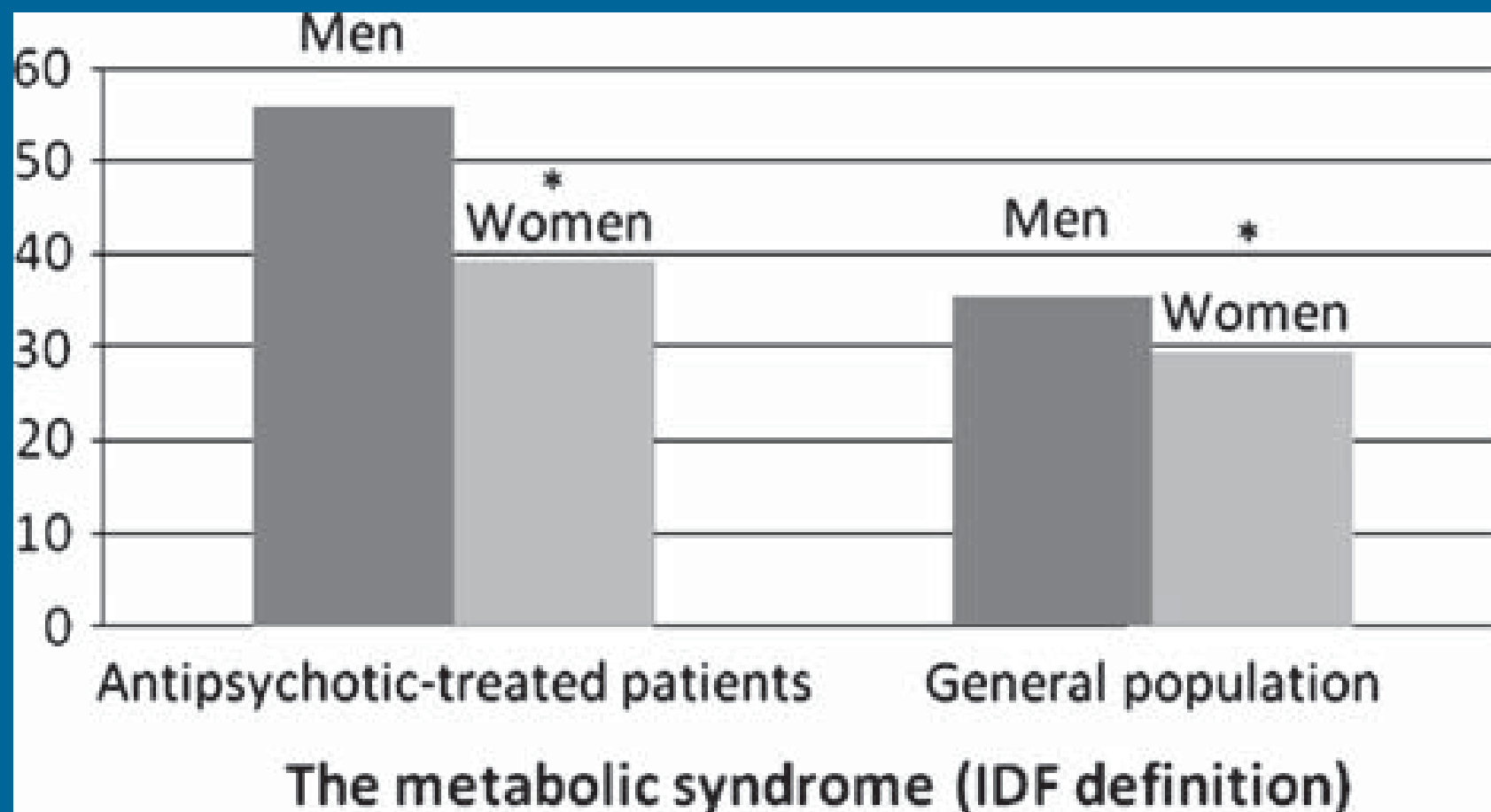
 - periorbitale og krurale ødemer

- **Metaboliske:**


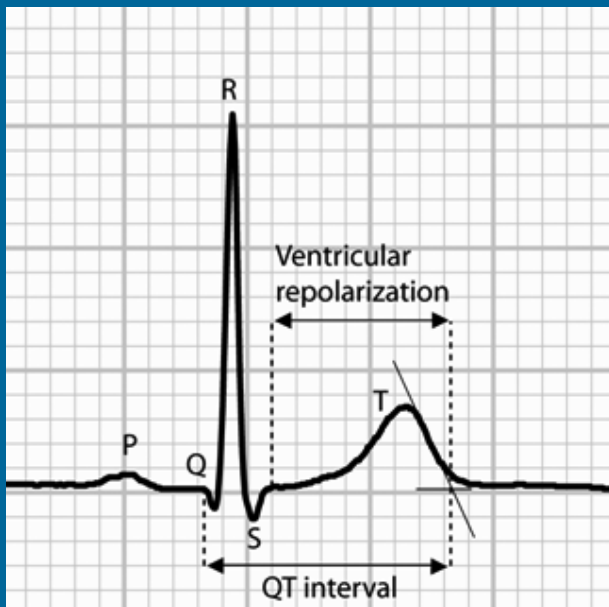
 - Vægtøgning (H1 og 5HT_{2c} antagonisme, leptin)

 - Diabetes

Forekomst af metabolisk syndrom inddelt efter køn



Kardiovaskulære bivirkninger



Dansk Cardiologisk Selskab
og Dansk Psykiatrisk Selskab www.cardio.dk

**Arytmi-risiko ved
anvendelse af
psykofarmaka**

DCS & DPS vejledning
2011 . Nr. 1

**Metaboliske forstyrrelser inkl
vægtøgning – den nye store
udfordring**

SST vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser

Monitorering af bivirkninger

Lægen skal monitorere ved start af behandling og efter 2, 4, 8 og 12 uger. Ved længerevarende behandling mindst en gang årligt. Lægen skal sikre at følgende bliver udført og journalført: Måling af vægt og højde, udregning af BMI, måling af taljeomfang, måling af blodtryk, måling af HbA1c og lipider, optagelse af EKG.

Efter hver monitorering skal speciallægen i psykiatri, der aktuelt har patienten i behandling, tage stilling til den fortsatte medikamentelle behandling.

Der skal som minimum foretages nedenstående undersøgelser i det regi, hvor den videre behandling og efterkontrol er aftalt.

I forbindelse med ordination af alle antipsykotika, skal der som minimum monitoreres i henhold til nedenstående skema:

	Før behandling	2 uger	4 uger	8 uger	12 uger	Årligt
Anamnese	+	+	+	+	+	+
Vægt og BMI	+	+	+	+	+	+
Taljeomfang	+					+
Blodtryk	+				+	+
HbA1c	+				+	+
Plasma lipider	+	+			+	+
EKG	+	+			+	+

**Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til patienter over 18 år
Sundhedsstyrelsen, den 6. maj 2014
Tabel 3 Monitorering af forekomsten af bivirkninger**

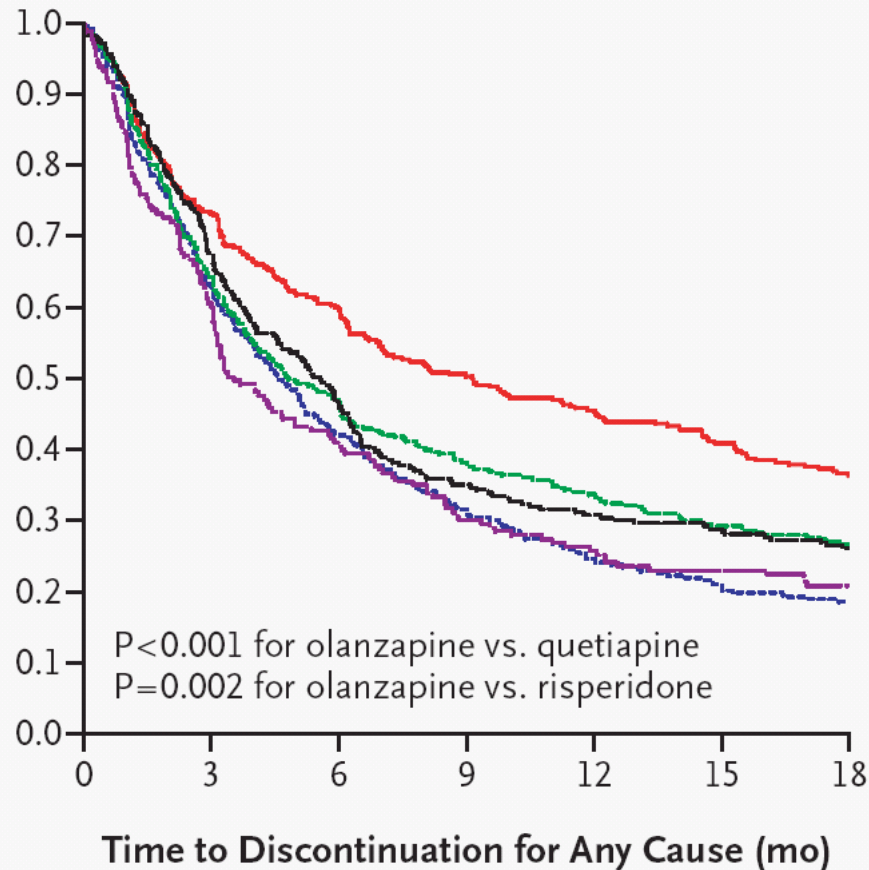
Compliance

**Organisering på hospitalet med fokus på
overdragelse af patient til praksis**

**Hvornår skal patienten genhenvises til
hospital?**

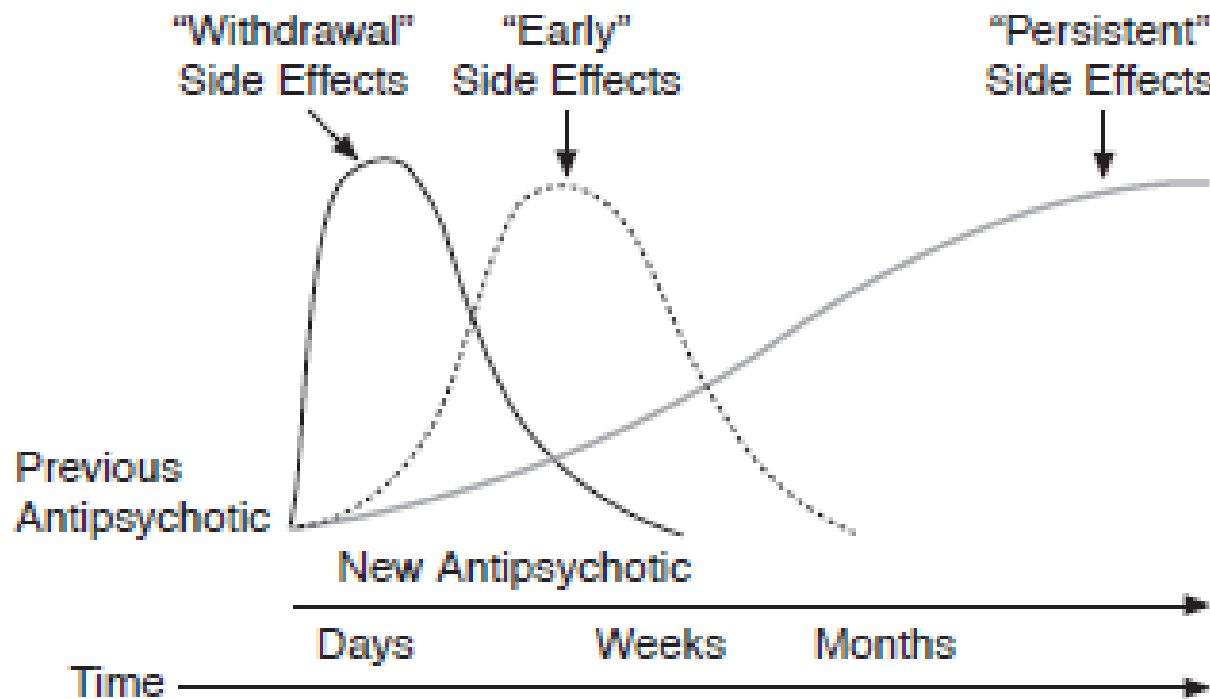
The CATIE Study

— Olanzapine (N=330) - - - Risperidone (N=333) — Ziprasidone (N=183)
— Perphenazine (N=257) - - - Quetiapine (N=329)



Weiden and Buckley 2007

Figure 1. Time Course of Side Effects: Withdrawal, Early, and Persistent

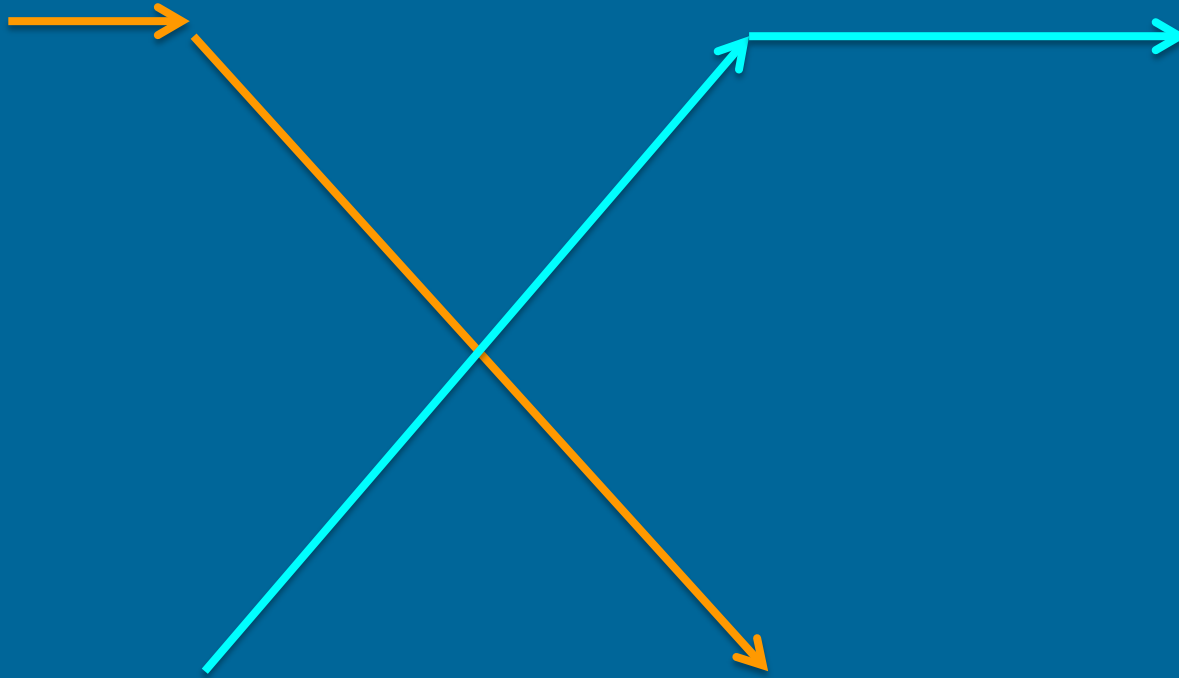


Medicinskift antipsykotika



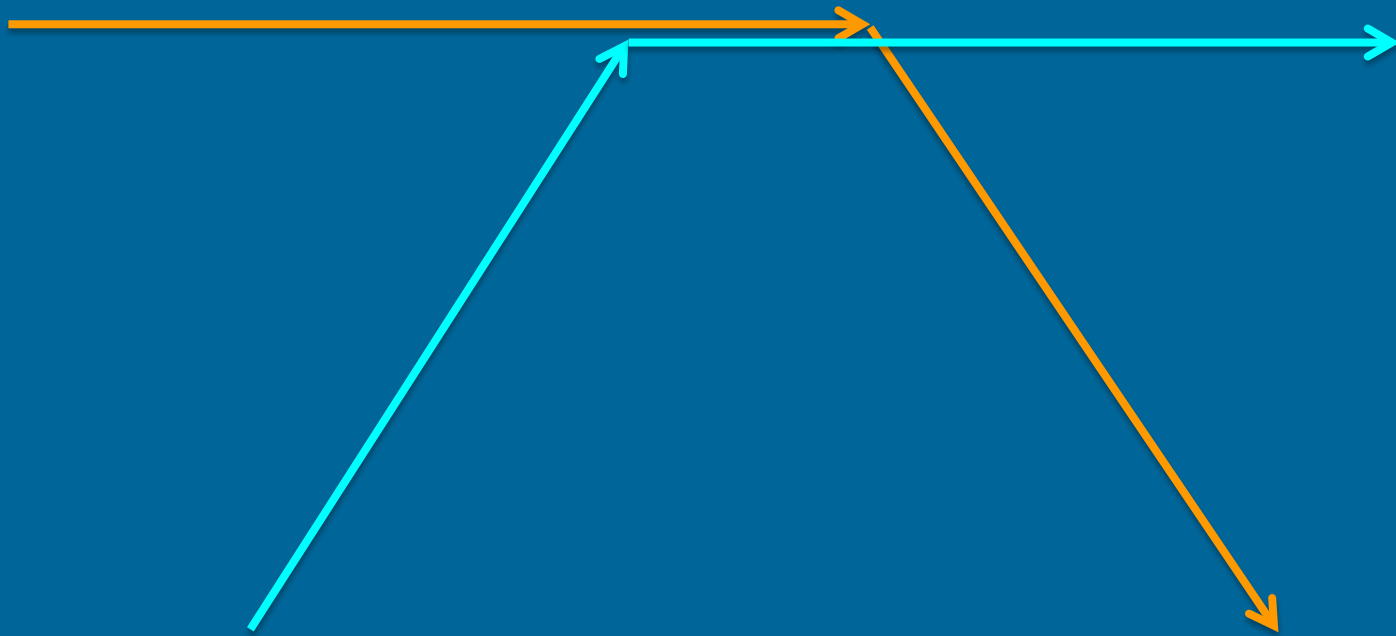
Pludselig fra A til B

Medicinskift antipsykotika



Overkrydsning

Medicinskift antipsykotika



Sen reduktion af præp B

Medicinskift - ændrede bivirkninger

(Weiden 2006)

		Postswitch Antipsychotic				
		Aripiprazole	Olanzapine	Quetiapine	Risperidone	Ziprasidone
Preswitch Antipsychotic	Haloperidol	↓↓ EPS ↓↓ Prolactin ↓ Akathisia ↓ Sedation	↓↓ Akathisia ↓↓ EPS ↓↓ Prolactin	↓↓↓ Akathisia ↓↓↓ EPS ↓↓ Prolactin	↓ Akathisia ↓ EPS	↓↓ EPS ↓↓ Prolactin ↓ Akathisia ↓ Sedation
	Aripiprazole		↓ Akathisia ↓ Insomnia	↓↓ Akathisia ↓ EPS ↓ Insomnia	↓ Insomnia	↓ Akathisia ↓ Insomnia
	Olanzapine	↓↓↓ Dyslipidemia ↓↓↓ Weight ↓↓ Sedation ↓ Prolactin		↓ Akathisia ↓ Dyslipidemia ↓ EPS ↓ Prolactin ↓ Weight	↓ Dyslipidemia ↓ Sedation ↓ Weight	↓↓↓ Dyslipidemia ↓↓↓ Weight ↓↓ Sedation
	Quetiapine	↓↓ Sedation ↓ Dyslipidemia ↓ Orthostatic Hypotension ↓ Weight	↓ Orthostatic Hypotension		↓ Sedation	↓↓ Sedation ↓ Dyslipidemia ↓ Orthostatic Hypotension ↓ Weight
	Risperidone	↓↓↓ Prolactin ↓ Dyslipidemia ↓ EPS ↓ Orthostatic Hypotension ↓ Sedation ↓ Weight	↓↓ Akathisia ↓↓ EPS ↓↓ Prolactin ↓ Orthostatic Hypotension	↓↓↓ Akathisia ↓↓↓ EPS ↓↓↓ Prolactin		↓↓ EPS ↓↓ Prolactin ↓ Weight ↓ Dyslipidemia ↓ Orthostatic Hypotension ↓ Sedation
	Ziprasidone	↓ Prolactin ↓ Sedation	↓ Akathisia ↓ Insomnia	↓ Akathisia ↓ EPS ↓ Insomnia	↓ Insomnia	

**Eksempel på medicinskift quetiapin (Seroquel) 750 mg
dgl. til risperidon (Risperdal) 4 mg dgl. (stabil patient)**

Uge	Seroquel dosis	Risperidon dosis
1	600 mg	2 mg
2	400 mg	4 mg
3	200 mg	4 mg
4	0 mg	4 mg

**Eksempel på medicinskift quetiapin (Seroquel) 750 mg
dgl. til risperidon (Risperdal) 4 mg dgl. (ustabil patient)**

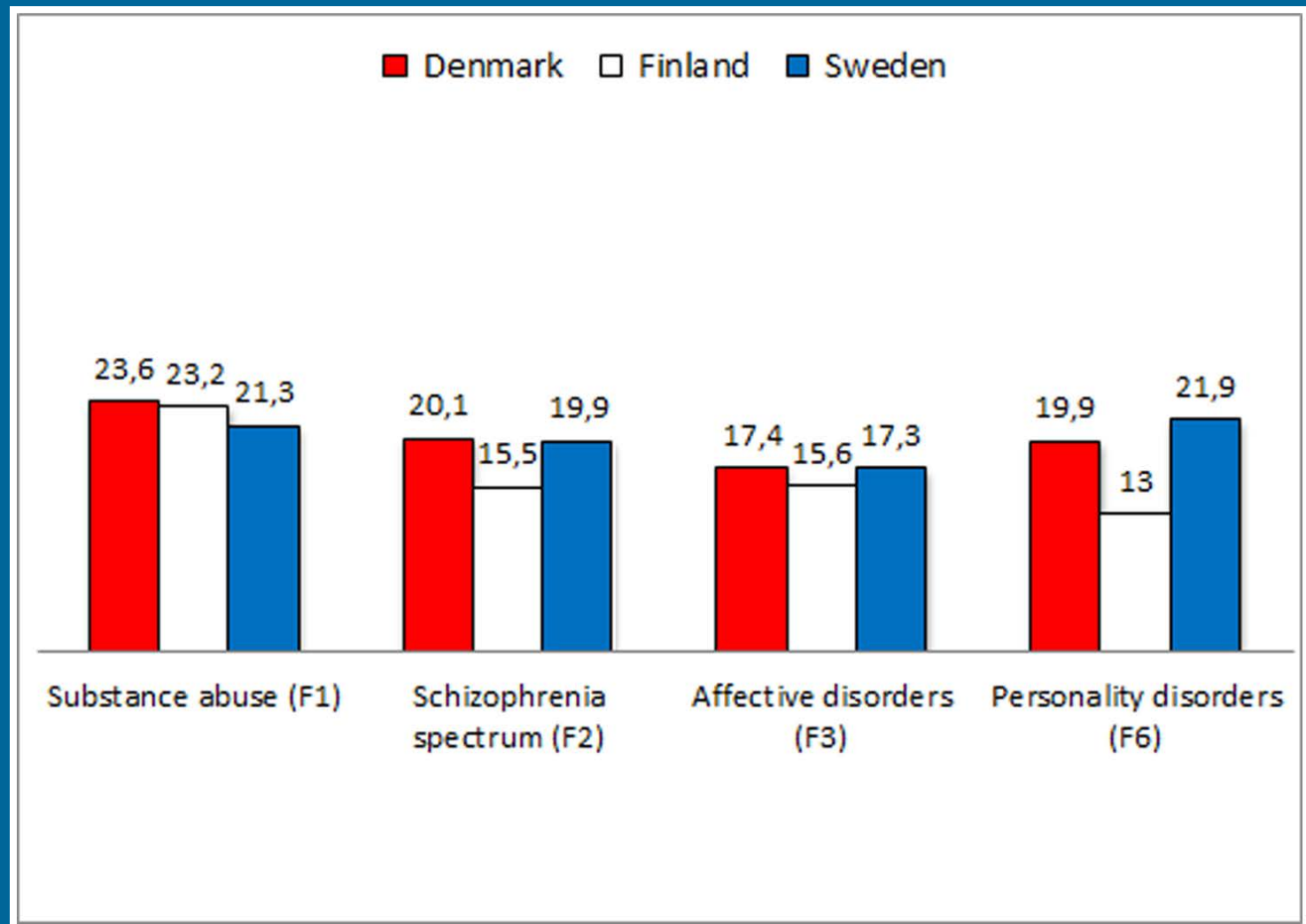
Uge	Seroquel dosis	risperidon dosis
1	750 mg	2 mg
2	750 mg	4 mg
3	600 mg	4 mg
4	400 mg	4 mg

CASE del 3

Praksis kontaktes i 2013 af kommunens psykiatrikoordinator, der ind imellem kommer ind på besøg hos Hanna, og som er bekymret for Hanna, da Peter og børnene har forladt hende. Ved besøg i maj 2013 hjemmet findes Hanna afmagret og psykotisk. Hanna ønsker ikke blodprøver eller nogen form for udredning og indlægges på gul tvang mhp udredning af malign sygdom. Ved indlæggelse konstateres cancer coli med multiple metastaser, og hun afsluttes fra onkologer uden behandling. Terminal pleje i hjemmet af de 2 søstre. Hanna dør i juli 2013.

OVERDØDELIGHED

Nordentoft et al. 2013



SÅ HVAD SKAL VI GØRE?

1. OPSPORING
 2. VURDERING
 3. BEHANDLING
- INTENSIVERET SAMARBEJDE MELLE
DET PRIMÆRE OG DET SEKUNDÆRE
SUNDHEDSVÆSEN
 - INTENSIVERET SAMARBEJDE MELLE
KOMMUNER OG SUNDHEDSVÆSEN

SÅ HVAD SKAL VI GØRE?

- **FOKUSERET INDSATS – RETTE BEHANDLING TIL RETTE PATIENT**
- **PSYKOEDUKATION** (OPLYSNING OM SYGDOMSTEGN OG SYMPTOMER)
- **INVOLVERING AF PATIENTER OG PÅRØRENDE !!!!!**

TAK FOR I DAG