

TIPS III - Formål

I TIPS III har man begynt å undersøke om det finnes en undergruppe av pasienter med rusmisbruk og psykose, karakterisert ved biologiske, symptomatologiske, kognitive og demografiske kjennetegn, som har en høynet risiko for utvikling av schizofrenispekter lidelse ved rusmisbruk. En ønsker også å undersøke effekten av vedvarende rusmisbruk på schizofrenispekter og andre psykoser.

Hypoteser:

1. Pasienter med rusutløst psykose utvikler schizofrenispekter psykose i ca 25 % av tilfellene.
2. Pasienter med rus og psykose som har genetisk kjennetegn som i andre studier har blitt koblet til schizofrenispekter lidelser, utvikler slike lidelser i høyere grad enn pasienter uten.
3. Pasienter med rusutløst psykose som ikke utvikler schizofrenispekter psykose har bedre kognitiv funksjon enn pasienter som utvikler schizofrenispekter psykose etter rusutløst psykose.
4. Pasienter med rusutløst psykose som senere utvikler schizofrenispekter psykose har flere og mer alvorlige negative symptomer enn pasienter med rusutløste psykoser som ikke utvikler schizofrenispekter psykose.

TIPS III - Hensikt

Hovedmål: kartlegge risikofaktorer for schizofren utvikling ved rusutløste psykoser

Delmål:

- fastslå forekomst av overgang fra rusutløst psykose til schizofrenispekter psykose
- undersøke risikofaktorer for utvikling av schizofrenispekter psykose etter rusutløst psykose: biologiske, symptomatologiske, kognitive og sosiodemografiske

TIPS III - Design

Prosjektet er en prospektiv studie på førstegangpsykoser i de opptaksområder i Helse Vest som inngår i studien. Pasientene inngår i en naturalistisk oppfølgingsstudie over 1,2 og 5 år. Vi inkluderer pasienter i alder 15 - 65 år, i en periode på 4 år (medio 2007 - medio 2011), og sammenlikner dem som får diagnose rusutløst psykose med primær psykose.

Befolkningsgrunnetallet i hele Helse Vest er ca 800 000 og basert på insidenstall fra TIPS-prosjektet (17/100 000 per år) er forventet antall identifiserte pasienter ca 160 per år for hele området. på dette tidspunkt er det uklart hva det endelige opptaksområdet vil bli, sannsynligvis vil det være i størrelsesorden 400 000.

TIPS III - Utvalg

Pasienter som kan inkluderes i undersøkelsen er: Alle pasienter henvist til en psykiatrisk behandlingseenhet tilhørende TIPS III (pr desember 2008, Psykiatrisk Divisjon Stavanger og Psykiatrisk Klinik, Haugesund sykehus). Alle henvendelser screenes først av en kliniker i Oppdagelsesteamet.

Inklusjonskriterier er som følger:

1. Pasienten er registrert i folkeregisteret som innbygger i Rogaland fylke.
2. Pasienten er minst 15 år og under 65 år og snakker tilfredsstillende norsk i forhold til å kunne forstå og svare på spørsmål angående psykisk helse.
3. Pasienten fyller kriteriene i F10 - F19, med subsiffer 5 (psykose) eller F20 - F29.
4. Pasienten er (eller i tilfelle av kortvarige psykoser, har nylig vært) aktivt psykotisk med symptomer som vrangforestillinger, hallusinasjoner, tankeforstyrrelser og/eller upassende/bisarr atferd. Symptomene må ha vart hele dagen i flere dager eller flere ganger i uken i flere uker, og ikke være begrenset til noen korte øyeblikk. Dessuten må pasienten skåre minst 4 på en eller flere av følgende PANSS-symptomene: P1 (vrangforestillinger), P2 (tankemessig desorganisering), P3 (hallusinatorisk atferd), P5 (storhetsideer), P6 (mistenksomhet) og A9 (uvanlig tankeinnhold).
5. Nåværende episode er den første episode med tilstanden som blir adekvat behandlet. Dvs pasienten har ikke mottatt antipsykotisk behandling, 16 mg perfenazin / dag eventuelt zuclepenthixol eller tilsvarende doser i mer enn 12 uker i denne episoden eller tidligere episoder.
6. Det er ingen kjente medisinske kontraindikasjoner for bruk av antipsykotiske medikamenter.
7. Det er ingen kjente nevrologiske eller endokrine forstyrrelser som kan ha forårsaket de nåværende psykotiske symptomene.
8. Pasienten har ikke psykisk utviklingshemming med en IQ-skåre under 70.
9. Pasienten er villig og i stand til å avgi skriftlig samtykke. Pasienter som får endret diagnosen til en diagnose som ikke er inkludert i prosjektet i løpet av inklusjonsperioden, tas ut av forskningsdelen av undersøkelsen.

TIPS III - Utvelging av pasienter

I de tilfeller hvor det innledende kliniske intervjuet bekrefter at pasienten fyller kriterium 1 og 2 og sannsynligvis 3,4 og 5, vil pasienten vurderes av et medlem av utredningsteamet i samarbeid med hovedbehandler på sykehuset. Et SCID og et PANSS intervju gjennomføres for å sikre at pasienten fyller kriterium 3 og 6, fortrinnsvis i løpet av den første uken. Dette intervjuet vil også fastslå hvorvidt pasienter fyller kriterium 4, 5, 7 og 8. Hvis pasienten fyller inklusjonskriteriene, kan utredningsteamet godkjenne pasienten som deltaker i undersøkelsen. Prosjektet vil bli grundig

forklart både muntlig og skriftlig for pasienten og eventuelt pårørende. Pasienten må gi skriftlig samtykke for å inngå i undersøkelsen. Hvis utredningsteamet er i tvil, diskuteres pasienten med den lokale prosjektkoordinator. Hvis pasienten samtykker, vil familien kontaktes for å få deres samtykke til å delta i intervjuer og/eller for å inkluderes i familearbeidsprotokollen.

TIPS III - Metode

Alle pasientene i undersøkelsen vil bli fulgt opp med standard kartleggings- og evalueringsprotokoll og en standard behandlingsprotokoll. Behandlingsprotokoll legges ved for seg. Evaluering og oppstart av behandling skjer ved inklusjon, og evaluering og kartlegging ved tre måneder, to år og fem år etter inklusjon i undersøkelsen. Protokollen vil bli etablert i sykehusets pasientjournalssystem (DIPS). Vi vil anbefale kolleger å benytte anledningen til å sette evalueringen av beandlingsforløpet i system ved denne protokollen og vi arrangerer også opplæring i den.

TIPS III - Protokoll Klinisk utredning

- Sosiodemografiske data
- Diagnose: Structural Clinical Interview for DSM-IV (SCID).
- Symptomer (hyppighet og intensitet): The Positive and Negative Symptom Scale (PANSS).
- Alkohol- og narkotikamisbruk: Clinician's Alcohol and Drug rating scale Alcohol and Drug Use Disorder Identification Test (AUDIT / DUDIT).
- Funksjonsnivå: Global Assessment of Functioning Scale (GAF).
- Sosial fungering og livskvalitet: Forkortet versjon av Lehman's Quality of Life Scale.
- Andre mål for sykdomsforløp: Antall tilbakefall og remisjoner i oppfølgingsperioden.

A. Remisjon: I TIPS III brukes en ny og oppdatert definisjon:

En pasient er i en remisjonsfase når han/hun ikke lengre er aktivt psykotisk med symptomer som vrangforestillinger, hallusinasjoner, tankeforstyrrelser eller upassende / bisarr oppførsel. Pasienten når et symptomnivå på 3 eller mindre på de følgende PANSS symptomer; P1(vrangforestillinger), P2 (tankemessig desorganisering), P3 (hallusinatorisk atferd), N1 (affektmatthet), N4 (passiv / apatisk sosial tilbaketrekning), N6 (mangel på spontanitet og ledighet i samtale), A5 (unaturlig, maniert motorisk atferd og kroppsholdning) og A9 (uvanlig tankeinnhold). Tidskriterium; varighet minst 6 måneder.

B. Tilbakefall:

En pasient har et tilbakefall når han / hun er aktiv psykotisk med symptomer som vrangforestillinger, hallusinasjoner, tankeforstyrrelser, eller upassende / bisarr oppførsel. Symptomene må ha vart hele dagen i flere dager eller flere ganger i uken, ikke begrenset til noen korte øyeblikk. Dessuten må pasienten skåre minst 4 på en eller flere av de følgende PANSS

symptomer P1 (vrangforestillinger), P3 (hallusinatorisk atferd), P5 (storhetsideer), P6 (mistenksomhet) og A9 (uvanlig tankeinnhold).

TIPS III - Testbatterioversikt

Modul	Baseline	6 mnd.	Ett år	To år	Fem år
Premorbid periode, varighet ubehandlet psykose (Pasient)	VUP PAS				
Familiehistorie psykiatrisk sykdom (Familie)	FHMI		FHMI		
Somatisk protokoll	Somatisk unders., blodprøver		Somatisk unders., blodprøver	Somatisk unders., blodprøver	Somatisk unders., blodprøver
Diagnose, komorbiditet	SCID, Drug and Alcohol abuse, Suicidalitet		SCID, Drug and Alcohol abuse, Suicidalitet	SCID, Drug and Alcohol abuse, Suicidalitet	SCID, Drug and Alcohol abuse, Suicidalitet
PTSD	SCID PTSD, Freyd Traumeskala		SCID PTSD, Freyd Traumeskala		
Symptomer, global fungering	PANSS, GAF	PANSS, GAF	PANSS, GAF	PANSS, GAF	PANSS, GAF
Nevro-psykologi protokoll	Nevropsykologi kontroll		Nevropsykologi kontroll	Nevropsykologi kontroll	Nevropsykologi kontroll
Demografi, livskvalitet, sosial fungering, life events	Demografi skjema, Lehmans livskval.- intervju, Sosial tilpasningsskjema, Strauss Carpenter skala, DMS-IIIIR akse IV		Demografi skjema, Lehmans livskval.- intervju, Sosial tilpasningsskjema, Strauss Carpenter skala, DMS-IIIIR akse IV	Demografi skjema, Lehmans livskval.- intervju, Sosial tilpasningsskjema, Strauss Carpenter skala, DMS-IIIIR akse IV	Demografi skjema, Lehmans livskval.- intervju, Sosial tilpasningsskjema, Strauss Carpenter skala, DMS-IIIIR akse IV
Bivirkninger	St. Hans bivirkningsskala	St. Hans bivirkningsskala	St. Hans bivirkningsskala	St. Hans bivirkningsskala	St. Hans bivirkningsskala
Familie miljø (Pasient)	FEERS		FEERS	FEERS	FEERS
Familie	FEERS, Five Min. Speech Sample		FEERS, Five Min. Speech Sample	FEERS, Five Min. Speech Sample	FEERS, Five Min. Speech Sample

VUP = varighet av ubehandlet psykose

PAS = premorbid adjustment scale

FHMI = family history of mental illness

SCID = Structured interview for DSM
PTSD = pst traumatic stress syndrome
PANSS = poitive and negative syndrome scale
GAF = global assessment of functioning

TIPS III - Psykoterapi

De betydelige individuelle variasjonene i pasientenes behov gjør det vanskelig å gi nøyaktige og presise instruksjoner for form og innhold av psykoterapien. Denne protokollen angir hovedlinjene for rammene i prosjektets psykoterapiprotokoll.

Innholdet i støtte-psykoterapien:

Alle pasienter som inngår i prosjektet vil bli tilbudt psykoterapi. Fordi pasientenes behov vil vise betydelige variasjoner, vil samtalenes hyppighet, lengde og terapiteknikk variere fra pasient til pasient, og også innenfor behandlings-forløpet til den enkelte pasient. Støttende elementer vil imidlertid alltid utgjøre en viktig del av psykodynamisk orientert psykoterapi for denne gruppen av pasienter. I noen tilfeller vil terapeuten i lange perioder måtte arbeide primært med å etablere kontakt og/eller med å få pasienten til å komme til timer eller å ta medisiner. Andre pasienter kan være sterkt motiverte for behandling og kunne inngå i en mer innsiktsorientert prosess.

Terapeuten må være fleksibel, og rettet mot pasientens behov, og dette må inkludere villighet til å gi praktisk hjelp. Et hovedfokus vil være å hjelpe pasienten til å utvikle interne mestringsstrategier, og å øke bevisstheten om personlig sårbarhet, og derigjennom bedre forståelse for og akseptering av sykdomsrelaterte erfaringer og behovet for behandling. Det vil også fokuseres på å håndtere tap, inngi håp, på familie og personlig utvikling og på å unngå demoralisering og å oppmuntre til reintegrering i samfunnet.

Psykoterapeuten har et overordnet ansvar for andre områder i pasientens behandling inkludert medisiner og psykososial rehabilitering. Emner knyttet til andre aspekt av behandlingen vil også kunne tas inn som tema i psykoterapien. Aktivt oppsøkende arbeid er også et eksplisitt ansvar for psykoterapeuten, og inkluderer det å ringe hvis pasienten ikke møter opp til avtale og å gå på hjemmebesøk hvis nødvendig. Psykoterapeuten står fritt til å ha kontakt med pasientens familie etter behov (generell informasjon, planlegging av besøk eller ferier, kriseintervensjon etc.) forutsatt at denne kontakten ikke motvirker det organiserte familiearbeidet.

Psykoterapeutens kvalifikasjoner:

En psykiater/spesialist i klinisk psykologi eller andre yrkesgrupper med tilsvarende psykoterapiopplæring bør utføre psykoterapien. Alternativt en erfaren underordnet lege eller psykolog under veiledning av psykiater eller klinisk psykolog tilknyttet den aktuelle post.

Lengde og frekvens/antall samtaler:

Varigheten av behandlingen er minst to år, med minimum en planlagt time i uken. Samlet varighet bør utgjøre minst 30 minutter pr. uke. Dersom pasienten møter til flere samtaler eller annen behandling registreres dette som "annen behandling".

TIPS III - Medisinering

Behandlingsansvarlig lege står for utskrivelse av antipsykotika og andre medikamenter, samt at evaluering av dosering, effekt /bivirkninger og compliance foretas.

Denne protokollen gir retningslinjer for behandlingen av psykotiske symptomer i alle diagnostiske kategorier som dekkes av inklusjonskriteriene.

Protokollen inkluderer også behandlingsanbefalinger for noen vanlige problemer eller relaterte symptomområder ved disse tilstandene (angst og uro, affektive symptomer, periodisk affektivitet eller aggressivitet og ekstrapyramidale bivirkninger, samt rusmisbruk).

Terapeuten står fritt til å behandle symptomer og problemer som denne protokollen ikke dekker på den måten han eller hun finner best, men det er viktig at all farmakologisk behandling av psykiatriske symptomer eller behandling av mulige bivirkninger av den psykofarmakologiske behandling registreres.

TIPS III - Retningslinjer for akutt- og observasjonsfasebehandling

Pasienter som kommer til behandling og på det aktuelle tidspunktet har rusmisbruk som gir mistanke om mulig rusutløst psykose skal observeres i en periode på 6-8 uker uten antipsykotisk behandling. Uro kan behandles etter behandlende leges skjønn uten antipsykotika, evt med benzodiazepiner, pasientens rusmisbruk tas med i vurderingen. Alternativt kan, dersom det vurderes som helt nødvendig av ansvarlig lege, pasienten behandles til stabilisering oppstår for så å undergå seponering av antipsykotika for observasjon. Observasjonsperiode uten antipsykotika og uten rusmisbruk skal vare i minst 6-8 uker for å kunne vurdere diagnose. måneder før oppstart med antipsykotisk behandling.

Retningslinjer for antipsykotisk behandling:

Pasienter som samarbeider om medisinering:

Mulige førstevalg (alfabetisk ordnet);

Olanzapin (zyprexa) 10 mg daglig. Maksimal dosering 20 mg. Vedvarende positive eller negative symptomer etter 8 uker med maksimal dosering fører til endring av medisinering. Det samme gjør vedvarende Olanzapintilknyttede bivirkninger.

eller

Risperidon (risperdal) økende opp til 6 mg daglig (anbefalt dose for førstegangpsykotiske pasienter er 2-4 mg). Hos pasienter med lite respons kan det prøves ut opp til 10 mg. Vedvarende positive eller negative symptomer etter 8 uker med maksimal dosering fører til endring av medisinerings. Det samme gjør vedvarende Risperidontilknyttede bivirkninger.

eller

Quetiapin (seroquel) i dosering opp til 750 mg i løpet av 8 dager. Maksimal dose er 750 mg, men klinisk erfaring tilsier at doser opp til 1200 mg kan være nødvendige for å oppnå ønskelig effekt.

Andre typer antipsykotisk medikasjon av nyere type som zeldox, abilify, serdolect eller solian kan også være aktuelle preparater. Disse nyere preparatene bør velges ut fra erfaring og bivirkningsprofil. Vi gir her ikke en detaljert beskrivelse av alle preparater, men henviser til felleskatalogen som gir god bruksanvisning. Vi begrunner vår anbefaling om å velge denne type medikasjon med at studier viser at effekt mot psykose er ganske lik de gamle preparatene, men at bivirkningene er mindre alvorlige og tolereres bedre av pasientene. Det kan være en ide og prøve opp til tre av disse preparatene før man starter med neste anbefaling.

2. Valg: Perfenazin (trilafon) gradvis økende til 16 mg. Når en pasient er blitt behandlet med en stabil dosering i 5-6 uker, eller opplever tydelige ekstrapyramidale bivirkninger, måles serumnivå av medikamentet. Videre dosejustering baserer seg på resultatet av denne undersøkelsen. Vedvarende positive eller negative symptomer etter 8 uker med maksimal dosering fører til endring av medisinerings. Det samme vurderes ved vedvarende Perfenazin (Zuclopentixol) tilknyttede bivirkninger.

3. Valg: Klozapin (leponex) i gradvis økende doser. Ytterligere terapeutisk effekt oppnås sjelden ved dosering høyere enn 600 mg pr dag.

Pasienter som samarbeider om medisinerings:

Det er viktig å vurdere om Risperdal consta skal brukes, følg retningslinjer beskrevet i Felleskatalogen. Perfenazin (trilafon) depot er et godt andrevalg. Når det er oppnådd et godt samarbeid rundt medisinerings er det aktuelt å skifte over til den ordinære medikasjonsprotokollen.

Perioden for skifte av medikasjon er svært sårbar for brudd i samarbeidet, både pga brudd i rutiner, risiko for oppblomstring av symptomer og bivirkninger. Det er derfor nødvendig med et svært tett samarbeid rundt pasienten i denne perioden.

TIPS III - Retningslinjer for vedlikeholdsbehandling

Når de psykotiske symptomene opphører fortsetter pasienten med samme medikasjon inn i vedlikeholdsbehandlingsfasen. Varigheten av vedlikeholdsbehandling er avhengig av pasientens sykdom.

Schizofreni og vrangforestillingspsykoser:

Doseringen bør holdes på samme nivå i tre måneder etter opphør av symptomer. Pasienter som stabiliserer seg på 10 mg Olanzapin, 2 mg Risperidon eller 8 mg Perfenazin fortsetter uten å endre dosen ut hele oppfølgingsperioden. For andre kan dosen gradvis reduseres til halv dosering av akutfase-dosering etter tre måneder med stabilisering, men ikke lavere en nivåene angitt over. Denne vedlikeholdsbehandlingen fortsetter i to år (ventuelt lengre).

Schizofreniform lidelse:

Vedlikeholdsbehandling som ved schizofreni, men varighet ett år.

Schizoaffektiv lidelse:

Vedlikeholdsbehandling som ved schizofreni. Varigheten av vedlikeholdsbehandlingen bare ett år dersom varigheten av den schizoaffektive episoden er mindre enn seks måneder.

Kortvarig psykose:

Dosen reduseres gradvis til halvparten av maksimal dosering, men ikke mindre enn minste effektive dosering, og bør fortsette i seks måneder etter symptomopphør.

Psykose NOS:

Vedlikeholdsbehandling som ved de andre psykosene, med en varighet av vedlikeholdsbehandlingen utfra lengden av den aktuelle psykotiske episoden

TIPS III - Familiearbeidsprotokoll

Familiearbeidet er basert på omfattende studier og langvarig internasjonal erfaring om hva som kan være god hjelp til familien. Få studier av familieintervensjon ved schizofreni har inkludert familiene til bare første-episode pasienter, de fleste tidligere undersøkelser har vært av pasienter som allerede har hatt et langvarig sykdomsforløp. I dette prosjektet må vi anta at forløpet til pasientene vil være svært forskjellig, mange vil ha svært god prognose og andre en mer dårlig. Det er god grunn til å formidle en optimistisk holdning til både familie, pasienter og klinikere på dette stadium.

Familie defineres i denne undersøkelsen som foreldre, stabile og nære steforeldre, ektefelle, fast og nær samboer, barn over 18 år og søsken over 18 år. Er noen av disse under 18 år, må de vurderes individuelt, og kan inviteres til enkelte møter.

Elementer i familiearbeidsprotokollen

Familiearbeidet har tre hovedelementer

1. Enfamiliegrupper (EFG)
2. Flerfamiliegrupper (FFG)
3. Workshop for familiene

Det foreligger en mer detaljert rettleddning om innholdet i de tre første enfamilie gruppemøtene, de tre første flerfamiliegruppemøtene og innholdet i familie workshop.

TIPS III - Andre behandlingsanbefalinger

Generelle anbefalinger:

Unngå multifarmasi. Vær oppmerksom på interaksjoner som kan ha innvirkning på metabolismen (dvs. serumnivå) til hoved-antipsykotisk medisin. Når det gjelder nevroleptika anbefaler vi monoterapi.

Spesifikke anbefalinger:

Betydelig angst og uro, vedvarende og plagsomme hørselshallusinasjoner: Vurder å tilføye benzodiazepiner i en begrenset periode. Vurder litium for pasienter med mani.

Alvorlige depresjoner: Som en del av affektive psykoser, schizoaffektive lidelse eller i forløpet av schizofreni. Vurder å bruke antidepressiva, men fortrinnsvis etter den akutte psykotiske fasen (risiko for forverring i akutt fase). Antidepressiva som ofte brukes inkluderer SSRI'er, trisykliske antidepressiva, eller eventuelt litium. Vær oppmerksom på interaksjon mellom SSRI'er og nevroleptika. Paroxetin ("Seroxat") nedsetter metabolismen av perfenazin. Fluvoxamin ("Fevarin") interagerer muligens med perfenazin (øker perfenazin-nivået), og NB! hemmer sannsynligvis metabolismen av Clozapine (høyere Clozapine-nivå). Nyere SSRI'er ("Sertralin", "Cipramil") synes å ha færre interaksjoner med antipsykotiske medisiner, men det er liten klinisk erfaring med disse medisinene ved schizofreni.

Vrangforestillingspsykose med begrenset effekt av antipsykotiske medisiner.

Noen pasienter med vrangforestillingslidelse har god effekt av antidepressiva (alene).

Aggressivitet, eller periodiske affektive symptomer:

Vurder å bruke litium, carbamazepin eller valproat.

Håndtering av ekstrapyramidale bivirkninger.

Generelt: Vurdere å redusere dosering.

Akutt dystoni bør behandles med antikolinerge antiparkinsonmidler, vanligvis som injeksjon. Etterpå fortsetter pasienten med anti-parkinson midler per os.

Sekundære (medikamentfremkalte) parkinsonistiske symptomer: Vurder å bruke antikolinerge antiparkinson midler for sekundære parkinsonistiske symptomer i de tilfeller hvor doseringsreduksjon ikke er tilrådelig.

Akathasi: Antikolinerge antiparkinson midler har en svært begrenset effekt på akathasi. Vurder å prøve propranolol i tilfeller med vedvarende problematisk akathasi hvor doseringsreduksjon ikke er mulig.

Behandling av tardiv dyskinesi.

Tardive dyskinesier kan gå tilbake ved dosereduksjon eller seponering. Når dette er klinisk risikabelt, vurder om pasienten bør fortsette med en min. effektive nevroleptika dose eller vurder å bytte til Clozapine.