

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

generationsantipsykotika er bedre tolererede end første-generationsantipsykotika, hvorfor de – ud fra et klinisk synspunkt – bør foretrækkes. Visse andengenerationsantipsykotika har potent antagonistisk effekt på den serotonerge 5-HT<sub>2</sub>-receptor, hvilket kan være associeret med anti-depressiv effekt [3].

Ved kombinationsbehandling bør behandlingen med anti-psykotikum fortsætte i mindst fire måneder efter remission [10]. Det er dog vores kliniske erfaring, at det i mange tilfælde er nødvendigt med længere behandling med antipsykotikum i kombination med antidepressiv behandling. Når den anti-psykotiske behandling aftrappes, bør dette foregå meget langsomt, f.eks. over 2-3 måneder for at mindske risikoen for recidiv.

Korrespondance: Jens Kristoffersen, Psykiatrisk Afdeling P, Odense Universitets-hospital, DK-5000 Odense C. E-mail: jens.k@dadlnet.dk

Antaget: 9. september 2008

Interessekonflikter: Jens Kristoffersen har modtaget foredragshonorar fra Astra-Zeneca. Claus Havregaard Sørensen har modtaget foredragshonorar fra Astra-Zeneca, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Pfizer og Wyeth. Connie Thurøe Nielsen har modtaget foredragshonorar fra AstraZeneca, Pfizer samt Bristol-Myers

Squibb. Kurt Bjerregaard Stage har modtaget foredragshonorar fra Eli Lilly, AstraZeneca, Lundbeck Pharma og fondsmidler fra Eli Lilly, Lundbeck Pharma og Bristol-Myers Squibb.

## Litteratur

1. Olsen LR, Mortensen EL, Bech P. Prevalence of major depression and stress indicators in the Danish general population. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109:96-103.
2. Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU et al. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12:1-27.
3. Tyrka AR, Price LH, Mello MF et al. Psychotic major depression. A benefit-risk assessment of treatment options. *Drug Saf* 2006;29:491-508.
4. Anton RF. Urinary free cortisol in psychotic depression. *Biol Psychiatry* 1987;22:24-34.
5. Hill SK, Keshavan MS, Thase M et al. Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naïve first-episode unipolar psychotic depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:996-1003.
6. Thase ME, MacFadden W, Richard H et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:600-9.
7. Bolwig TG. Elektrokonvulsiv terapi ved behandling af depression. *Ugeskr Læger* 2007;169:1447-50.
8. Petrides G, Fink M, Husain MM et al. ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: A report for CORE. *J ECT* 2001;17:244-53.
9. Wijkstra J, Lijmer J, Balk FJ et al. Pharmacological treatment of unipolar psychotic depression: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;188:410-5.
10. Rothschild AJ, Duval SE. How long should patients with psychotic depression stay on antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2003;64:390-6.

## Psykotering ved skizofreni

Overlæge Gertrud Krarup

Århus Universitetshospital, Klinik for unge med skizofreni (OPUS)

Behandlingen ved skizofreni omfatter både psykofarmakologisk behandling, samtaler – som kan dække et spektrum fra rådgivende, støttende samtaler og til egentlig psykotering – samt socialpsykiatriske interventioner, f.eks. støtte til mestring af daglige færdigheder, beskæftigelsesforanstaltninger og boforanstaltninger.

Der har været mange diskussioner af, hvad man kan kalde psykotering. En stram definition af begrebet vil kræve, at det drejer sig om systematiske, terapeutiske interventioner med psykologiske midler ud fra videnskabeligt baserede psykologiske behandlingsmetoder. Testen skal udføres af personer, som er kvalificeret gennem deres uddannelse, og interventionerne skal finde sted til aftalte tider i et afgrænset tidsrum.

I skizofrenibehandling kan det undertiden være vanskeligt at opretholde interventionen inden for denne stramme definition, når det drejer sig om tidsrammerne for terapien. Der vil ofte være behov for en mere pragmatisk tilgang, idet der kan opstå akutte problemer, som kræver en anden form for

intervention her og nu. En ofte anvendt metode er, at terapeuten ved møderne med patienten opdeler sessionen i flere afsnit og laver en dagsorden, hvor et af dagsordenpunkterne kan være »siden sidst«, og et andet kan være det fortsatte psykoteraeutiske arbejde.

De bedst beskrevne psykoteraeutiske metoder ved skizofreni er kognitiv adfærdsterapi (KAT), psykodynamisk psykotering og *personal therapy*. Mange forfattere vælger dog også at medtage familieinterventioner, social færdighedstræning og psykoedukation i beskrivelsen af psykoteraeutiske interventioner ved skizofreni. De sidstnævnte interventionsformer beskrives i artiklen *Psykosociale interventioner ved debuterende psykoser i skizofrenispektret* i dette nummer af Ugeskrift for Læger.

Formålet med psykoteringen er at bedre patientens indsigt i og accept af sygdommen, og at lære patienten at håndtere de begrænsninger, som sygdommen medfører, og mindske symptomerne. Endvidere kan formålet være at forbedre kommunikationen med andre, forbedre livskvaliteten og fastholde behandlingskontakten.

Der er i denne artikel lagt vægt på beskrivelsen af interventionsformer, der har en dokumenteret effekt på ovennævnte parametre, og der er bl.a. taget udgangspunkt i nationale og internationale kliniske retningslinjer [1, 2] (Figur 1).

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Referenceramme	Effekt
Kognitiv adfærdsterapi	Færre vedvarende psykotiske symptomer Kortere tid til remission Bedre social funktion Større sygdomsindsigt Bedre fastholdelse af medikamentel behandling
Personal therapy	Bedre social funktion
Psykodynamisk psykoterapi	Bedre fastholdelse i behandling

Figur 1. Psykoterapeutiske interventionsformer ved skizofreni.

Der er lagt størst vægt på beskrivelsen af kognitiv adfærdsterapi, idet det er den eneste terapiform med dokumenteret effekt på symptomreduktion og tilbagefaldsrater ved skizofreni.

### Kognitiv adfærdsterapi

Kognitiv adfærdsterapi (KAT) blev oprindeligt udviklet til behandling af depressioner [3], men efterhånden er der udviklet teknikker til behandling af en lang række psykiske sygdomme. Behandlingsformen ved skizofreni er bl.a. udviklet af *Kingdon & Turkington* [4]. KAT er et af elementerne af de kognitive behandlingsformer; de øvrige elementer er psykoedukation, social færdighedstræning og kognitiv træning.

Ved KAT arbejdes der med sammenhængen mellem tanker, følelser og adfærd, og der tilstræbes en omstrukturering af tanker og antagelser, som har medvirket til ubehag eller opståen af symptomer.

I skizofrenibehandlingen er det nødvendigt at tage hensyn til, hvilken sygdomsfase patienten er i. Sygdommen forløber i en akut fase præget af psykotiske symptomer, angst og kaos, en stabiliseringsfase, hvor symptomerne gradvist aftager, og en vedligeholdelsesfase, hvor den opnåede bedring skal vedligeholdes. Faserne kan optræde flere gange i et sygdomsforløb afhængigt af, hvilken behandling der tilbydes og modtages, og af ydre belastende faktorer der kan medføre tilbagefald.

Behandlingen tager udgangspunkt i, at der først skal opbygges en relation mellem patient og behandler og etableres en behandlingsalliance. Der tages endvidere udgangspunkt i stress-sårbarheds-modellen, der betyder, at patienten har en vis medfødt sårbarhed for at udvikle psykose, og at psykosen opstår, når et vist stressniveau overskrides.

I den akutte fase kan patienten ikke medvirke til en egentlig psykoterapi; i denne fase drejer det sig om at få reduceret stress og at få startet på medikamentel behandling. I samtalerne med patienten kan der gives en basal psykoedukation, hvor der gives de første oplysninger om, hvordan sygdommen opfattes i dag, om virkning af medicin, om betydningen af struktur på døgnnet og om at reducere stimuli. I stabilise-

ringsfasen har patienten færre psykotiske symptomer, der er mere ro på tankerne, og mange patienter vil nu være i stand til at starte på et psykoterapeutisk forløb, der også kan strække sig ind i vedligeholdelsesfasen.

Ved KAT arbejdes der med sammenhængen mellem følelser, tanker og adfærd. Man kan anvende begrebet *caseformulering*, som beskriver et menneskes psykologiske udvikling, som starter med tidlige oplevelser og begivenheder, der har været af betydning for den måde, verden og én selv opfattes på. Dette fører til dannelse af skemata eller basale antagelser om én selv, relationer til andre og verden omkring. Et menneske med skizofreni har en særlig sårbarhed og kan være tilbøjelig til at opfatte sig selv og sine evner og egenskaber som negative. Skemata medfører, at der dannes *leveregler*, og levereglerne er grundlaget for de *strategier*, man benytter sig af, når man agerer. Nogle patienter med skizofreni kan have glæde af at udarbejde caseformulering. I andre tilfælde kan det være for konfronterende, men terapeuten kan da selv opstille caseformuleringen for at forstå patienten bedre.

Ved KAT kan der arbejdes med distraktionsteknikker eller fokuseringsteknikker. En distraktionsteknik kan være, at man kan aflede tankerne fra forstyrrende og generende stemmer ved at koncentrere opmærksomheden på noget andet, f.eks. høre musik eller opsøge en ven. Terapeuten kan sammen med patienten opstille en liste over muligheder, som kan anvendes, når der er brug for afledning, og patienten vil på den måde opleve, at han selv kan opnå større kontrol over sine symptomer.

Ved fokuseringsteknikker arbejdes der på at identificere situationer og oplevelser, som opfattes ubehageligt. Ubahaget viser sig ofte at have rod i tidligere ubehagelige oplevelser, og hvor man ved den aktuelle situation automatisk får de samme negative tanker om sig selv og andre og oplever de samme ubehagelige følelser. Der arbejdes nu på en omstrukturering af tankerne, så de bliver mere realistiske. Derved bliver patientens følelsesmæssige respons modificeret, og adfærden bliver

IRRACIONELLE TANKER	FØLELSER	ADFÆRD
KAN IKKE MIG	KED AF DET	SKYNDER UD AF
SEK DUM UD	FØLER MIG DUM	
KAN SE, AT ER SYG	FØLER MIG AFVIST	
GIDER IKKE	HINDRE VÆRDSPØRSELSE	
VEDEKE MIG		

Arbejdet med sammenhængen mellem tanker, følelser og adfærd.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

mere hensigtsmæssig og i overensstemmelse med, hvad der faktisk foregår. Patientens muligheder for at tackle situationer, som tidligere har medført ubehag og stress, bedres.

I alt 75-85% af patienter med skizofreni har neurokognitive deficit i større eller mindre omfang [5]. Disse deficit rammer især hukommelsen, der omfatter arbejdshukommelse, også kaldt korttidshukommelse, og sekundær hukommelse, der også kaldes langtidshukommelse. Endvidere er opmærksomhedsfunktionen påvirket, både selektiv og vedvarende opmærksomhed, og eksekutive funktioner, som er evnen til at overskue, strukturere og udføre opgaver. Der er til kognitiv terapi udviklet hjælperedskaber i form af skemaer til registrering af symptomer og til opstilling af trin i den terapeutiske proces. Disse skemaer kan støtte patienten i at overskue problemerne, overskue den terapeutiske proces og støtte hukommelsen.

Der er evidens for, at behandlingen er virksom over for patienter med vedvarende psykotiske symptomer, der ikke har responderet på medikamentel behandling, og der er fundet fortsat symptomreduktion både mht. positive og negative symptomer i op til to år efter interventionen [6, 7]. Der er i undersøgelserne anvendt psykometriske skalaer, herunder *Brief psychiatric rating scale*, *Positive and negative symptoms scale*, og *Scale for the assessment of negative/positive symptoms*. Et studie har vist, at KAT kunne reducere tiden til remission med 25-50%. Der er endvidere evidens for, at behandlingen bedrer den sociale funktion, samt forbedrer sygdomsindsigt og fastholdelse af medikamentel behandling [2].

Nyere metoder inden for KAT er *mindfulness*, som er en metode, der kombinerer KAT med zen-buddhistiske traditioner, og *acceptance and commitment therapy*, hvor der arbejdes med en accept af symptomer og en opstilling af målsætninger ud fra værdier. Det er endnu uafklaret, om disse metoder får en rolle i skizofrenibehandlingen. De nyere begreber social kognition og *theory of mind* drejer sig om evnen til at aflæse sociale situationer og til empatisk forståelse, og de vil uden tvivl blive interessante for skizofreniforskning og -behandling i de kommende år.

### Personal therapy

*Personal therapy* ligner den kognitive terapi, men fokuserer mere på personlig og social funktion end på symptomer og adfærd. Målet er en forbedret selvindsigt og selvregulering. Behandlingsformen er stadig ny, og der kan endnu ikke siges noget sikkert om effekten. Et enkelt studie har dog vist, at patienter, der fik *personal therapy*, forbedrede deres sociale funktion signifikant, og at der stadig kunne påvises effekt to og tre år efter interventionen [8].

### Psykodynamisk psykoterapi

Psykodynamisk psykoterapi eller psykoanalytisk orienteret psykoterapi anvendes også over for mennesker med skizofreni eller andre psykoser. Behandlingsformen anvendes i en

### Faktaboks

Ved skizofreni er der evidens for effekt af behandling med kognitiv adfærdsterapi.

Psykoterapeutisk behandling af skizofreni kan ikke stå alene, men skal ledsages af antipsykotisk medikamentel behandling, psykosociale behandlingstilbud og social-psykiatriske foranstaltninger.

Kognitive behandlingsformer omfatter psykoedukation, kognitiv adfærdsterapi, social færdighedstræning og kognitiv træning.

Der savnes evidens for effekt af behandling med andre psykoterapiformer.

modificeret og mere støttende og direktiv form end den klassiske model.

Terapien baserer sig på eksplorerende indsigt i psykiske konflikter, men der anbefales tilbageholdenhed med fortolkninger, og der lægges vægt på nutiden i stedet for fortiden. Der arbejdes endvidere med overføringsfænomener og relationer. Hensigten med behandlingen er en afgrænsning af selvet, forbedret identitetsfølelse og bearbejdning af psykotiske oplevelser. Der anbefales 1-3 sessioner om ugen i minimum to år [9].

Behandlingen bedrer fastholdelsen i behandlingssystemet, men der mangler evidens for effekt på tilbagefaldsrater og symptomreduktion. Den psykodynamiske forståelsesmodel kan imidlertid anbefales som nyttig for behandlingspersonalet til at opnå empatisk forståelse af patienten [2].

### Sammenfatning

Der er evidens for effekt af psykoterapeutisk behandling med KAT til patienter med skizofreni, hvorfor dette kan anbefales. Den manglende evidens for behandling med andre psykoterapeutiske retninger gør, at disse på det foreliggende grundlag ikke kan anbefales som førstevalg. Det anbefales, at der etableres effektstudier inden for andre psykoterapiretninger.

Korrespondance: Gertrud Krarup, Århus Universitetshospital, Klinik for unge med skizofreni (OPUS), DK-8240 Risskov. E-mail: gkr@psykiatri.aaa.dk

Antaget: 11. oktober 2008

Interessekonflikter: Ingen

### Litteratur

1. Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, Referenceprogram for skizofreni. København: Sundhedsstyrelsen, 2004
2. National Institute for Clinical Excellence. Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. London: National Institute for Clinical Excellence, 2002
3. Beck AT, Rush J, Shaw B et al. Cognitive therapy of depression. New York: The Guilford Press, 1979
4. Kingdon DG, Turkington D. Cognitive therapy of schizophrenia. New York: The Guilford press, 2005

5. Christensen TØ. Kognitive og psykosociale dysfunktioner ved skizofreni. Psykologisk ph.d.-skriftserie. Aarhus Universitet, Psykologisk Institut, Århus 2006.
6. Rathod S, Kingdon D, Weiden P et al. Cognitive-behavioral therapy for medication-resistant schizophrenia: a review. *J Psychiatr Pract* 2008;14 :22-33.
7. Tarrier N. Cognitive behaviour therapy for schizophrenia – a review of development, evidence and implementation. *Psychother Psychosom* 2005;74:136-44.
8. Hogarty GE, Greenwald D, Ulrich RF et al. Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family, II: Effects on adjustment of patients. *Am J Psychiatry* 1997;154:1514-24.
9. Bachmann S, Resch F, Mundt C. Psychological treatments for psychosis: history and overview. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry* 2003;31:155-76.

## Psykosociale interventioner ved debuterende psykoser i skizofrenispektret

Professor Merete Nordentoft & cand.psych. Mette Bertelsen

Bispebjerg Hospital, Psykiatrisk Center Bispebjerg

I det danske fandt OPUS-projekt (tidlig intervention ved psykose) fandt man, at halvdelen af patienterne havde været syge med vrangforestillinger og/eller hallucinationer i mere end et år (medianværdi 48 uger) [1], og tilsvarende tal er fundet i andre vestlige lande. Der er formuleret den hypotese, at en ubehandlet psykose involverer neurodegenerative processer, som er mest aktive i begyndelsen af sygdommen, og som medfører ringere prognose [2, 3]. Ved systematisk litteraturgennemgang har *Marshall et al* [4] og *Perkins et al* [5] fundet en klar sammenhæng mellem lang varighed af ubehandlet psykose og psykotiske og negative symptomer og remission efter 6-12 måneders opfølgning. Efterfølgende har analyser af data fra OPUS-projektet vist, at lang varighed af ubehandlet psykose er forbundet med større risiko for fortsatte psykosesyntomer og mindre socialt netværk ved to års opfølgning [1].

Med sætningen »*At first admission, half the story is told*« påpegede den amerikanske psykiater *Ezra Sussner* det store fore-

byggelsespotentiale, der ligger i at kunne identificere og behandle psykotiske tilstande, inden de kompliceres af social isolation, social deroute, selvmordshandlinger, misbrug, somatisk sygdom og kriminalitet.

Det er lykkedes i det dansk-norske tidlige intervention ved psykoser (TIPS)-projekt at mindske varigheden af ubehandlet psykose ved brug af oplysningskampagner [6, 7] og derved mindske niveauet af positive og negative symptomer og selvmordsadfærd ved debut sammenlignet med debuterende patienter fra et område, hvor der ikke var iværksat opsporingskampagner [8, 9].

### Intensiv, specialiseret, assertiv behandling i den tidlige psykosefase

*Penn et al* konkluderede i et *review*, at interventioner, der kombinerede flere psykosociale interventioner, medførte symptomreduktion, remission, bedre kognitiv funktion, livskvalitet, indsigt og brugertilfredshed, mindre misbrug og færre sengedage [10].

Patienter med skizofreni har ofte svært ved selv at opsøge den behandling og sociale støtte, som de har brug for. Opsøgende psykoseteam (*assertive community treatment* (ACT)) er udviklet i erkendelse af, at den svært psykisk syge har brug for en opsøgende behandling, praktisk støtte og ledsagelse for at kunne følge behandlingen og udnytte mulighederne i lokalsamfundet. Der er sikker dokumentation fra et *Cochrane-review* [11] for, at behandling ved opsøgende psykoseteam af patienter med svær skizofreni fastholder flere patienter i behandling, øger deres tilknytning til arbejdsmarkedet, hjælper flere til at klare sig i selvstændig boform, mindsker hjemløshed og øger patienters og pårørendes tilfredshed med behandlingen. Desuden nedsættes antallet af indlæggelser og det samlede forbrug af sengedage. Der er en signifikant positiv effekt på niveauet af symptomer i et stort antal studier, der samlet inkluderer mere end to tredjedele af de patienter, der indgår i metaanalysen.

Behandling ved opsøgende psykoseteam til patienter med

#### Faktaboks

Evidensen for effekt af psykosociale interventioner stammer fortrinsvis fra kroniske patientpopulationer.

Familieintervention og intensiv, specialiseret assertiv behandling har sikker effekt ved debuterende psykose i skizofrenispektret.

Der er behov for randomiserede undersøgelser, der undersøger effekten af kognitiv terapi, træning af kognitive funktioner og erhvervstræning ved debuterende psykose i skizofrenispektret.