

Det Europæiske Netværk for Post- traumatisk Stress Træning & Praksis



www.tentsproject.eu

Den farmakologiske behandling af PTSD

Francisco Orengo - García MD

Psychiatrist

Sociedad Española de Psicotraumatología y Disociación

(www.sepetyd.com)

Psykofarmakologi: Mål

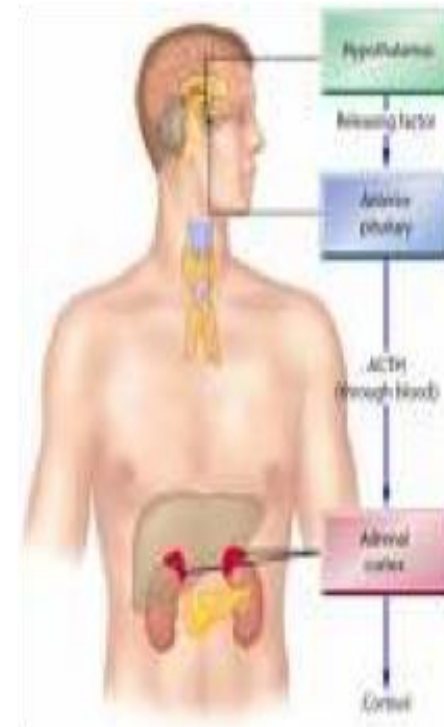
- 1. At beskrive det teoretiske grundlag, der danner basis for de alment anvendte farmakologiske behandlinger.
 - 2. At diskutere det foreliggende evidensgrundlag for effektiviteten af farmakologiske behandlinger af PTSD.
-

Neurobiologien ved PTSD

- Hvilke neurofysiologiske ændringer optræder ved PTSD?
 - Hvad er evidensen for disse?
-

HYPOTHALAMIC – PITUITARY - ADRENAL AXIS

- *Der er øget negativ feedback i hypothalamus-hypofyse-binyreaksen (HPA-aksen) (1)
- *Der er lave kortisol-koncentrationer hos PTSD-patienter (2)
- *Den corticotropinfrigørende faktor (CRF) øger fyringen af locus ceruleus og udløsningen af noradrenalin (3)



Nogle af konsekvenser ved disse fakta er:

- Den første frigørelse af adrenalin kan være forbundet med konsolideringen af traumatiske erindringer (4) og
 - Lave endogene kortisolniveauer kan:
 - Fremme udviklingen af og symptomatologien ved PTSD ved at øge genkaldelsen af traumatiske erindringer (5) og
 - Forhindre at det sympatiske stressrespons begrænses (6)
-

Neurobiologi og stoffer i behandlingen af PTSD

- På baggrund af PTSD's neurobiologi, hvilke stoffer kan så være effektive?
-

1. Direkte strategier til at reducere noradrenalin overaktivitet

- Alpha 2 adrenalin receptagonist – fx clonidine (7)
 - Postsynaptisk beta adrenalin blokker – fx propranolol (8)
 - Alpha 1 adrenalin receptor blokker – fx prazosin (9)
-

2. Indirekte strategier til at reducere noradrenalin overaktivitet

- SSRIs - serotonin hæmmer udløsning af noradrenalin (10,11)
 - Mirtazapine (12,13) – øger noradrenalin – med nedregulering af beta adrenalinreceptorer og gennem præsynaptisk blokade af alfa 2 adrenalinhæmmende autoreceptorer
-

Neurobiologien bag PTSD: Konsekvenser for behandling 1

- Nyligt publicerede studier og artikler, som omhandler processerne bag emotionel hukommelse og forringelse af udslukning af indlært adfærd har udvidet vor forståelse af neurobiologien bag traumatiske stressreaktioner og PTSD (14-16).
 - Disse studier udgør en teoretisk basis for handlingsmekanismen bag eksponeringsbaseret KAT, idet interventioner, der fremmer reprocessering og rekonsolidering af emotionelt-ladete traumatiske erindringer fremmer udslukning af betingede responser på påmindelser om disse oplevelser.
-

Neurobiologien bag PTSD: Konsekvenser for behandling 2

- Studier peger også mod betydningen af *N*-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorer i processen bag udslukning af indlært adfærd, hvilket antyder, at NMDA agonister kan spille en rolle som fremmere af eksponeringsbaseret psykoterapi (17, 18). Effektstudier under udarbejdning kan muligvis konsolidere disse nye data fra pilotstudier, der indikerer de potentielle fordele ved NMDA agonist behandling i kombination med eksponeringsbaseret psykoterapi (19).
-

Indikationer for farmakologisk behandling af PTSD 1

Farmakologisk behandling af PTSD hos voksne bør overvejes, hvis:

- PTSD-klienten foretrækker ikke at involvere sig i en traumafokuseret psykologisk behandling.
 - PTSD-klienten ikke kan påbegynde psykoterapi pga. alvorlig vedvarende trussel eller yderligere traumer.
 - Traumafokuseret psykologisk behandling har resulteret i lille eller ingen effekt.
-

Indikationer for farmakologisk behandling af PTSD 2

- En klients evne til at drage nytte af psykologisk behandling er nedsat pga. betydelig komorbid depression eller alvorlig hyper-arousal (dvs. farmakologisk terapi som tilføjelse til psykoterapi).
 - Behandling bør gives af kompetente individer, som har modtaget passende uddannelse.
-

Varighed af behandling

- Positive effekter ses ofte inden for få uger men øges ofte efter op til 8-12 ugers behandling.
 - Et yderligere fald i symptomer er rapporteret op til 6 måneder efter behandlingsstart (21) med opretholdelse af forbedringerne i 52 uger (22, 23).
 - Det anbefales, at farmakologisk behandling fortsættes i min. 6 måneder og oftest i min. 12 måneder, hvis et positivt resultat skal opnås (24).
 - I forhold til medicinering med hypnotika (benzodiazepiner and non-benzodiazepiner) er kun kortvarig behandling anbefalet.
-

Kamprelaterede traumer

- Med undtagelse af alfa-adrenalinantagonisten prazosin er evidensgrundlaget for farmakologisk intervention af kamprelateret PTSD ikke signifikant konsolideret i nyere studier.
 - Disse studier antyder, at SSRI muligvis ikke bør anbefales med samme sikkerhed til denne særlige population.
-

Konklusioner 1

- Evidensen taget i betragtning, bør medicinsk behandling af PTSD ikke anvendes som første rutine-behandling af voksne i forhold til traumafokuseret psykoterapi (NCCMH, 2005).
- En detaljeret og opdateret oversigt over den aktuelle status inden for dette område kan ses på:

<http://focus.psychiatryonline.org/cgi/content/full/7/2/204>

Konklusioner 2

- Der er et behov for replikation af tidligere studier af typiske kliniske populationer, og
 - Brug af mere standardiserede outcome-mål, samt
 - Et behov for at afklare muligheden for, at eksisterende psykoterapier muligvis kan forbedres ved brug af nye farmakologiske agenter eller andre former for intervention.
-

Konklusioner 3

- I farmakologisk behandling af PTSD hos voksne er antidepressiva som paroxetin, mirtazepin, sertralin og amytriptilin (20) de mest anbefalede medikamenter (NCCMH, 2005*).
-