

Dagsseminar for Helse Fonna

06.12.11

Sigrid Medhus

Psykiater/stipendiat

Lovisenberg Diakonale Sykehus, Senter for rus- og
avhengighetsforskning



Psykiatrisk Akuttavdeling

Lovisenberg Diakonale Sykehus







Velkommen til Lovisenberg Diakonale Sykehus!

Spørsmål til alle pasienter ved akuttpsykiatrisk avdeling

Vi ønsker i størst mulig grad å forstå din situasjon og dine eventuelle helseproblemer. Derfor håper vi du kan samarbeide om å svare på noen spørsmål om dette. Utfyllingen tar cirka 15 minutter, og vil være til stor hjelp for oss. Bare spør personalet ved behov. Takk for hjelpen!

Navn: _____

Fødselsdato: _____

Dato i dag: _____

Under finner du en liste over ulike problemer.
Har du opplevd noe av dette den siste uken (til og med i dag)?

Sett et kryss på hver linje	Ikke plaget	Litt plaget	Ganske mye	Veldig mye
1. Plutselig frykt uten grunn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Føler deg redd og engstelig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Matthet eller svimmelhet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bakgrunn for prosjektet

- Tverrsnittstudie 2006/2007 ved Lovisenberg Diakonale Sykehus og Arendal Sykehus
- 343 innleggelser, 292 pasienter (37 pasienter innlagt flere ganger)
- Blod og urinprøver ved innleggelse
- Klinisk vurdering ved innleggelse
 - Psykose (PANSS) og ruspåvirkning
- Informert samtykke innen fem dager
 - Godkjent av Regional etisk komité

Trond (21)

- Desember 2004
- Bringes til avdelingen av politiet
- Søkes innlagt til tvungen observasjon i 10 dager
- Verbalt aggressiv, nekter somatisk undersøkelse
- Usammenhengende tale, disorganiserte tanker
- Bekrefter paranoide idéer
- Ingen hallusinasjoner
- Bekrefter bruk av amfetamin og mangel på søvn

Trond - forts

- Godtar etterhver antipsykotisk medikasjon og hypnotika per os, sovner deretter
- Etter noen få dager mye roligere og mindre aggressiv
- Ingen tidligere kontakt med psyk helsevern
- Forteller at han begynte å røyke hasj 13 år gammel, deretter amfetamin og Flunipam

Trond - forts

- Utskrives etter én uke
- Vil redusere rusbruken, ønsker poliklinisk behandling og henvises til det
- Får diagnosen F12.5, cannabisutløst psykose
- Det bemerkes også at ADHD ikke kan utelukkes

- Primær/sekundær psykose? Videre behandling? Prognose?

Hvem er de amfetaminpositive
pasientene i psykiatriske
akuttavdelinger?

En marginalisert gruppe...

Amfetamin positive er

- yngre
- oftere menn
- lav utdannelse
- oftere UFB

I samsvar med tidligere studier

(Gray, Fatovich, McCoubrie, & Daly 2007;Pasic, Russo, Ries, & Roy-Byrne 2007;Srisurapanont, Ali, Marsden, Sunga, Wada, & Monteiro 2003;Yukitake 1983).

Er det forskjell mellom
amfetaminassosiert psykose
og andre psykoser?

To grunnsyn

1. Amfetaminpsykoser og primærpsykoser kan skilles klinisk
2. Amfetaminpsykose og primærpsykoser er så like at det er umulig å se forskjell

Griffiths 1968

- 4 somatisk friske menn 25 – 33 år
- Alle samtykket, innlagt i sykehus 6 uker på forhånd
- Alle hadde tidligere tatt store doser amfetamin
- Amfetamin og placebo gitt per os over 4 dager

Griffiths 1968 II

- ALLE ble psykotiske
 - Etter doser fra 120 til 750 mg gitt over 1 – 5 døgn
 - Paranoide
 - IKKE hallusinasjoner og tankeforstyrrelser

Angrist 1972

- 4 ikke-schizofrene menn
- Observert i 10 dager uten rus i psykiatrisk avdeling
- Overvåket med puls, blodtrykk, temp og EKG
- 0-50 mg amfetamin i timen per os
- 400 til 465 mg totalt

Angrist 1972 II

- Alle fikk hallusinasjoner
 - Auditive, visuelle eller olfaktoriske
- Paranoide forestillinger
- Tankeforstyrrelser
 - Men i mindre grad enn hos schizofrene

Bell 1973

- Forsøk utført i perioden 1959 - 1967
- 16 pasienter innlagt i psykiatrisk avdeling
 - Alle tidligere stimulantbrukere
 - Alle psykosefrie på forsøktidspunktet
- Amfetamin gitt som injeksjon
 - BT og puls registrert under og etter forsøket
 - 55 – 640 mg, stoppet når BT var 50 % av BT i hvile
 - I løpet av 60 – 75 minutter

Bell 1973 II

- 12 av 16 pasienter ble psykotiske
 - Ble psykotiske ved ulike doseringer
 - Paranoide (selvhenføring og influenssymptomer)
 - 10 fikk auditive og 6 fikk visuelle hallusinasjoner
 - IKKE tankeforstyrrelser
- Ville alle blitt psykotiske dersom tilstrekkelig høye doser?

Senere observasjonsstudier

- Harris og Batki 2000, USA
- Srisurapont 2003, (Australia, Japan, Filippinene og Thailand)
- Mahoney 2008, USA

Tidligere studier - oppsummering

Amfetaminpsykose er karakterisert ved

- mistenksomhet
- paranoide forestillinger
- tankeforstyrrelser
- auditive og visuelle hallusiansjoner
- økt motorisk aktivitet
- storhetsforestillinger
- Noen mener amfetaminpsykoser i motsetning til andre psykoser er karakterisert ved visuelle hallusinasjoner og mangel på tankeforstyrrelser

(Bell 1973;Griffith JJ 1968;Jonsson & Sjostrom 1970) and later observational studies (Harris & Batki 2000; Srisurapanont, Ali, Marsden, Sunga, Wada, & Monteiro 2003; Mahoney, III, Kalechstein, De La Garza, & Newton 2008).

Hva fant vi?

PANSS – The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia

Positive subscale

- Vrangforestillinger
- Desorganisering
- Hallusinasjoner
- Uro/agitasjon
- Storhetsforestillinger
- Mistenksomhet
- Fiendtlighet

Vi finner

- Psykotiske amfetaminpositive pasienter er svært like andre psykotiske pasienter.
- Og alle amfetaminpositive pasienter likner også mye på hverandre
 - psykose eller ikke

Er det noen sammenheng
mellom blodkonsentrasjon og
symptomer?

Tidligere studier på amfetaminkonsentrasjoner i forhold til symptomer

- Én studie der blodprøver er blitt analysert
 - Trend i retning signifikans ($p < 0.10$)
 - (Batki og Harris 2004)
- Tidligere eksperimentelle studier
 - Pasienter fikk symptomer ved veldig forskjellig mengder gitt amfetamin, og noen ikke i det hele tatt
 - (Griffiths 1968, Bell 1973, Angrist 1974)

Hvorfor er der ingen sammenheng mellom amfetaminkonsentrasjoner i blod og psykotiske symptomer?

- Mange pasienter bruker flere stoffer
 - amfetamin positive hadde en median på 3.5 (range 1-10) stoffer i blod og/eller urin
 - Vi finner små forskjeller når vi korrigerer for benzodiazepiner
- Noen kan være i abstinensfasen
 - Abstinente for amfetamin eller andre stoffer
- Sensitisering?

Hovedfunn

Ifølge vår studie er det ikke mulig å se forskjell på amfetaminassosierte psykoser og andre psykoser i akuttfasen.

- 5 psykiatriske akuttavdelinger fra Øvre Manhattan, New York
- 386 pasienter inkludert, alle fikk diagnose stoffutløst psykose
- Etter 12 mnd ble de kontaktet og intervjuet på nytt med PRISM (Psychiatric Interview for Substance and Mental Disorders)
- 25 % ble nå diagnostisert med primærpsykotisk lidelse

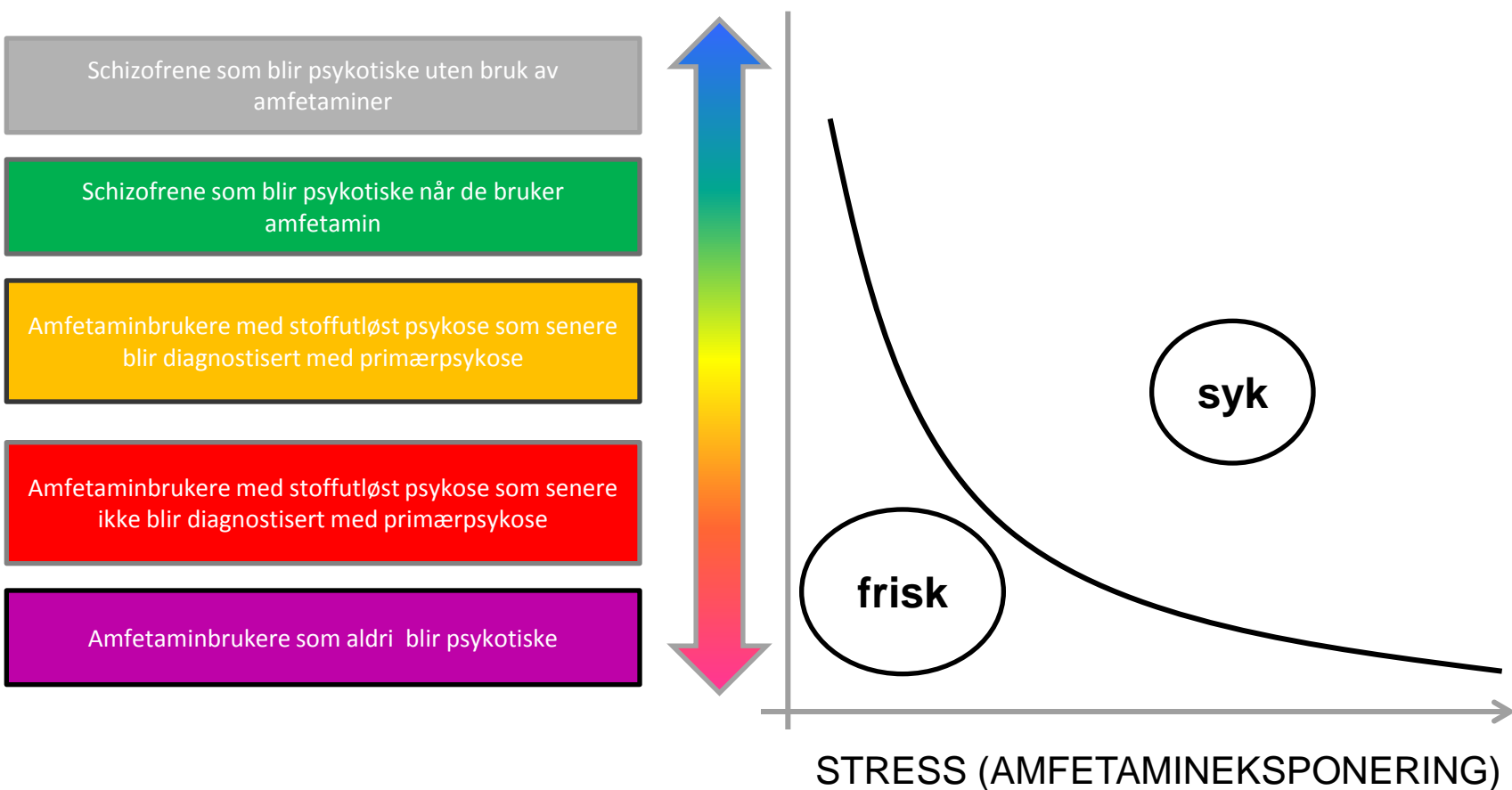
Caton, 2005

RoP-undersøkelsen

(Rus- og psykiatriundersøkelsen)

- 3 rusmiddelpoliklinikker og 6 døgninstitusjoner for rusbrukere i Hedmark og Oppland
- 1997 til 2004
- 156 alkoholmisbrukere og 131 stoffmisbrukere, til sammen 287 pasienter
- 40 % hadde vært i behandling i psykisk helsevern
- 75 % hadde psykiatrisk diagnose før diagnose for rusavhengighet

Landheim, 2002



Ulike grupper vil ha ulik sårbarhet for psykotiske episoder. Noen har lav sårbarhet og vil kunne bruke amfetaminer uten å bli psykotiske. Noen vil bli psykotiske, men ikke utvikle primærpsykose. Andre vil enten ha eller utvikle primærpsykose samtidig som de har opplevd å bli psykotiske ved amfetaminbruk. Noen vil ha primærpsykose der de psykotiske episodene ikke er utløst av rusbruk.

Kasuistikk – Trond 21 år

- To år senere, i desember 2006, kommer han inn til sin 17. innleggelse
- Sist utskrevet uken før med diagnosen F19.5 psykotisk lidelse utløst av flere stoffer
- Tvungen observasjon i inntil 10 dager
- Ikke fulgt opp noen form for oppfølging siden siste utskrivelse, hjemløs, lever av sosialstøtte
- Mor og behandlere ute økende bekymret for at han har en alvorlig sinnslidelse

Trond forts

Ved innelggelse nå:

- Virker ruspåvirket, men samarbeider ikke om blod-/urinprøver
- Tar imot antipsykotisk medikasjon og benzodiazepiner
- Etter noen dager virket han roligere og uten psykotiske symptomer

Trond forts

- Den 9. dagen etter innleggelse viste han forstyrret atferd og paranoide idéer
- Urinprøve var positive for cannabis, uklart når cannabis var inntatt
- Han ble nå overført til tvunget psykisk helsevern (TPH)
- Han ble nå nøye observert i forhold til rus og fungerte nå forholdsvis bra

Trond forts

- Etter 20 dager ble han overført til frivillig
- Tilbudt hjelp med sin sosio-økonomiske situasjon
- Valgte utskrivelse mot avdelingens råd etter at han var overført til frivillig behandling
- Etter nøye diagnostisk vurdering fikk han igjen diagnosen F19.5 psykotisk lidelse utløst av flere stoffer.

Trond forts – spørsmål til diskusjon

- I hvor stor utstrekning brukte han faktisk rusmidler? Hvilken motivasjon har han for å endre rusmønsteret?
- Er dette en primær eller sekundær psykotisk lidelse? Hvordan kan dette vurderes?
- Hvis denne tilstanden var rusutløst, hvordan kan Trond få hjelp nå?
- Hvis han har en alvorlig sinnslidelse: Skulle han fått en annen behandling?

Trond – hvordan det gikk

- I løpet av 2007 stadig nye innleggelser som varte noen dager
- Ikke i stand til å samarbeide om frivillig innleggelse eller behandlingsopplegg poliklinisk
- Stadig mer forkommen
- Både avdelingen og bydelen mente at tilstanden etterhvert ble livstruende
- Fordi tilstanden ble oppfattet som rusutløst, ble det ikke funnet grunnlag for TPH

Trond – hvordan det gikk forts

- I november 2007, innlagt til 27. opphold
- Tilstanden fremdeles vurdert som rusutløst, ikke grunnlag for TPH
- Innlagt etter sosialtjenesteloven §6.2 i lukket avdeling for dobbeltdiagnoser
- Etter opphold på 4 måneder diagnostisert med schizofreni som hoveddiagnose

Trond – hvordan det gikk forts

- Dramatisk endret behandling etter diagnostisert alvorlig sinnslidelse
- Bor i bemannet psykiatribolig i bydel
- Underlagt TPH uten døgnet og behandles med depotinjeksjoner
- Fra utskrivelse fra dobbeltdiagnoseenhet til i dag bare én innleggelse

Behandlingsmessige konsekvenser

- Bør alle psykoser innlegges i psykiatriske avdelinger uansett rusanamnese?
- Bør de beholdes over noe tid for å klarlegge hva som er hva?

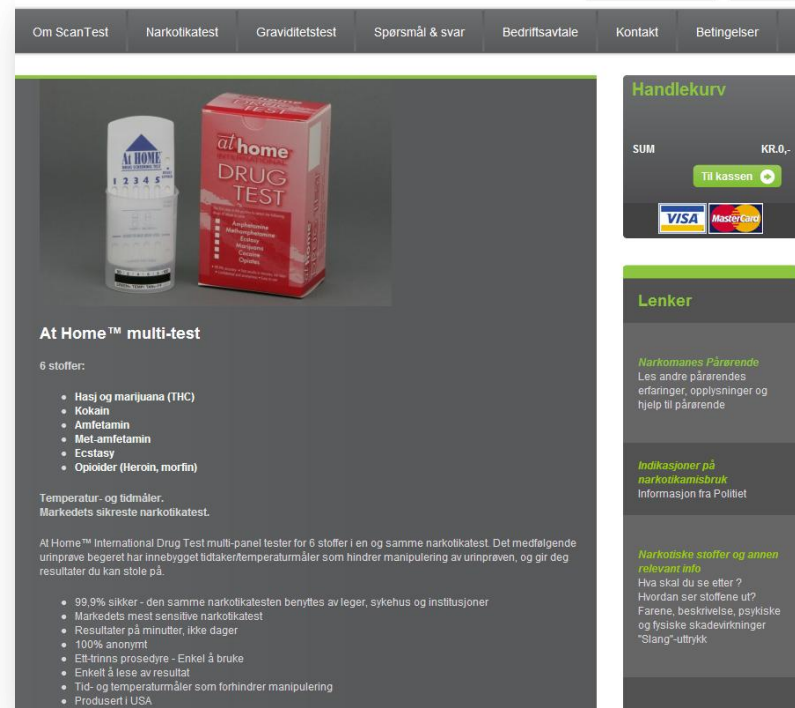
Hurtigtester for
rusmiddelpåvisning i
akuttavdelinger
sensitivitet og spesifisitet

Urinalanalyser/rusmiddeltesting



Ja er ikke ja mer enn nei er nei

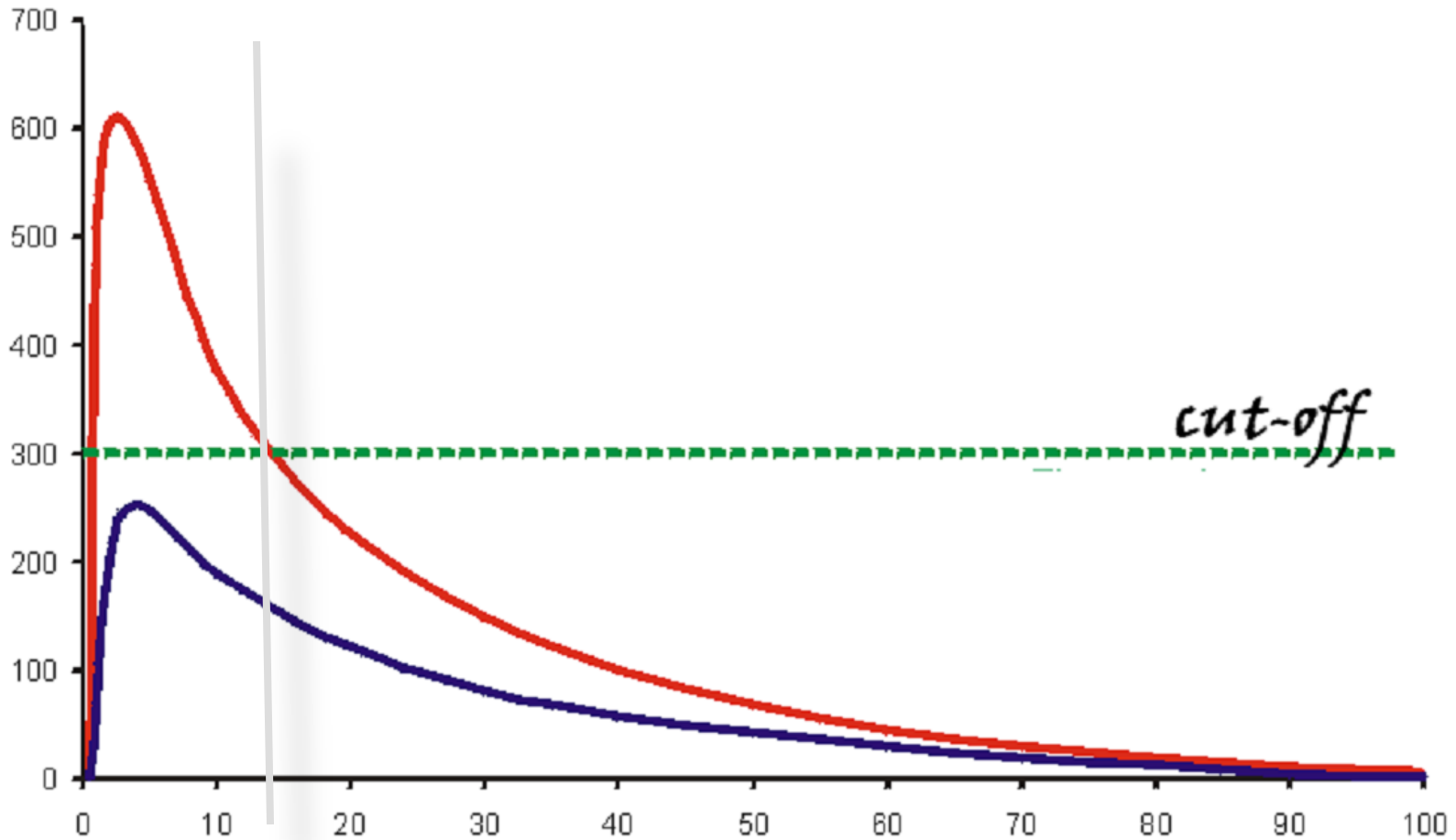
- Tid siden inntaket
- Mengde inntatt
- Noen fysiologiske parametre
 - Urinvolum (kons)
 - Urin surhetsgrad
- Tester stix for dette stoffet?
- Hva er følsomheten
- Dynamiske aspekter



The screenshot shows the website for At Home Drug Test. The navigation bar includes links for Om ScanTest, Narkotikatest, Graviditetstest, Spørsmål & svar, Bedriftsavtale, Kontakt, and Betingelser. The main content area features an image of the At Home Drug Test kit, which includes a multi-test strip and a box. Below the image, the text reads "At Home™ multi-test" and lists 6 substances: Hasj og marijuana (THC), Kokain, Amfetamin, Met-amfetamin, Ecstasy, and Opioider (Heroin, morfin). It also mentions "Temperatur- og tidmåler" and "Markedets sikreste narkotikatest." A list of features includes: 99.9% sikker, den samme narkotikatesten benyttes av leger, sykehus og institusjoner; Markedets mest sensitive narkotikatest; Resultater på minutter, ikke dager; 100% anonymt; Et-trinns prosedyre - Enkel å bruke; Enkelt å lese av resultat; Tid- og temperaturmåler som forhindrer manipulering; and Produsert i USA.

On the right side, there is a "Handlekurv" section showing a total of KR.0.- and a "Til kassen" button. Below that, there are "Lenker" for "Narkomans Pårande" and "Indikasjoner på narkotikamisbruk".

Deteksjonsgrense



Et eksempel på cut-off problemet

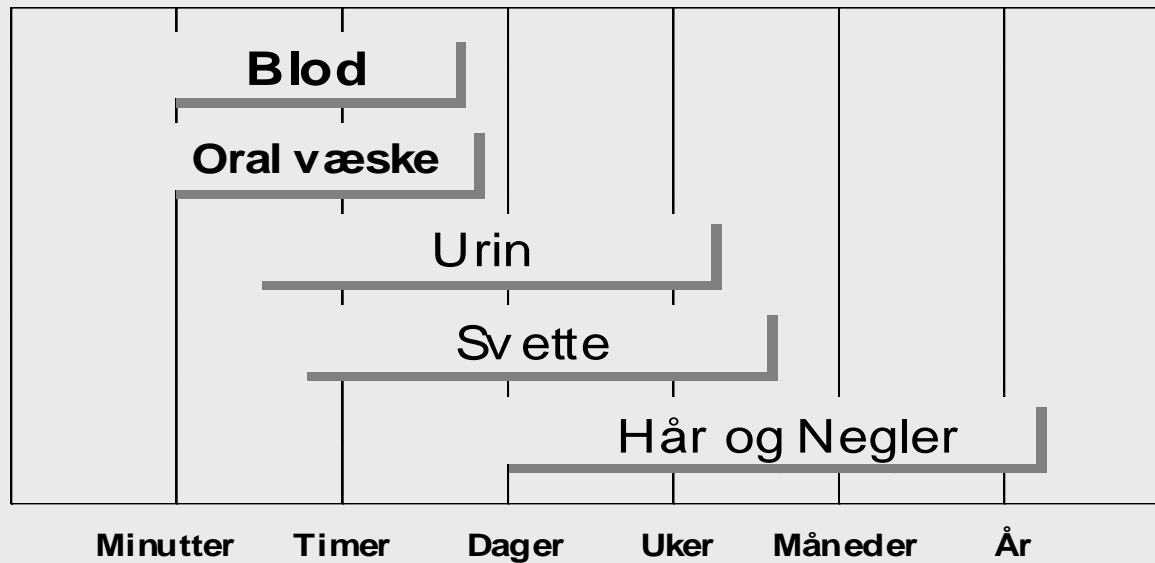
Mordal et al 2010

	Benzo-diazepiner	Opiater	Amfetamin	Cannabis	Kokain	Ecstasy
STIX ng/ml	300	300	1000	50	300	500
Bekreftelse	200	300	300	20	300	300

Rusmiddelpåvisning i ulike biologiske materialer

Analytisk tidsvindu

Fra Caplan & Goldberg, 2001, J. Anal. Tox 25, 396-399



Hva er det vi tester for?

- Et begrenset antall stoffer
 - Opiater ikke opioider
 - Benzodiazepiner
 - diazepamfamilien
 - Ikke alltid ecstasy
 - Ikke GHB
 - Ikke LSD

URINE DRUG TESTING QUICK REFERENCE



WHAT YOU NEED TO KNOW

- The detection time of most drugs in urine is 1 to 3 days, but is longer if the drug is lipophilic*.

	Cutoff (ng/mL)	Days
Amphetamine	1000	≤5
Cannabinoids*		
moderate smoker (4x/week)	50	5
heavy smoker (daily)	50	10
chronic smoker	50	≤28
Benzoyllecgonine after street doses of cocaine	300	2-3
Opiate (eg, morphine, heroin)	2000	1-2
Phencyclidine*	25	8
chronic users	25	≤30

Bruk av ulike analyser

	Bekr. positiv	Bekr. negativ
Stix positiv	Sanne positive (SP)	Falske positive (FP)
Stix negativ	Falske negative (FN)	Sanne negative (SN)

Falske og ekte negative og positive prøver hos Bagøien et al 2009

	Bekreftelse positiv	Bekreftelse negativ
Urinstix positiv	77	18
Urinstix negativ	26	120

Noen begreper

		Bekreftelse	
		+	-
Urin	+	a	b
	-	c	d

- Sensitivitet $a / a+c$
- Spesifisitet $d / b+d$
- PPV $a / a+b$
- NPV $d / c+d$

a

(vi legger til grunn at bekreftelse er sann verdi)

Falske og ekte negative og positive prøver hos Bagøien et al 2009

	Bekreftelse positiv	Bekreftelse negativ
Urinstix positiv	77	18
Urinstix negativ	26	120

Sensitivitet: $77/77+26=0.75$

Spesifisitet: $120/18+120=0.87$

PPV: $77/77+18=0.81$

NPV: $120/26+120=0.82$

Urinstix versus lab

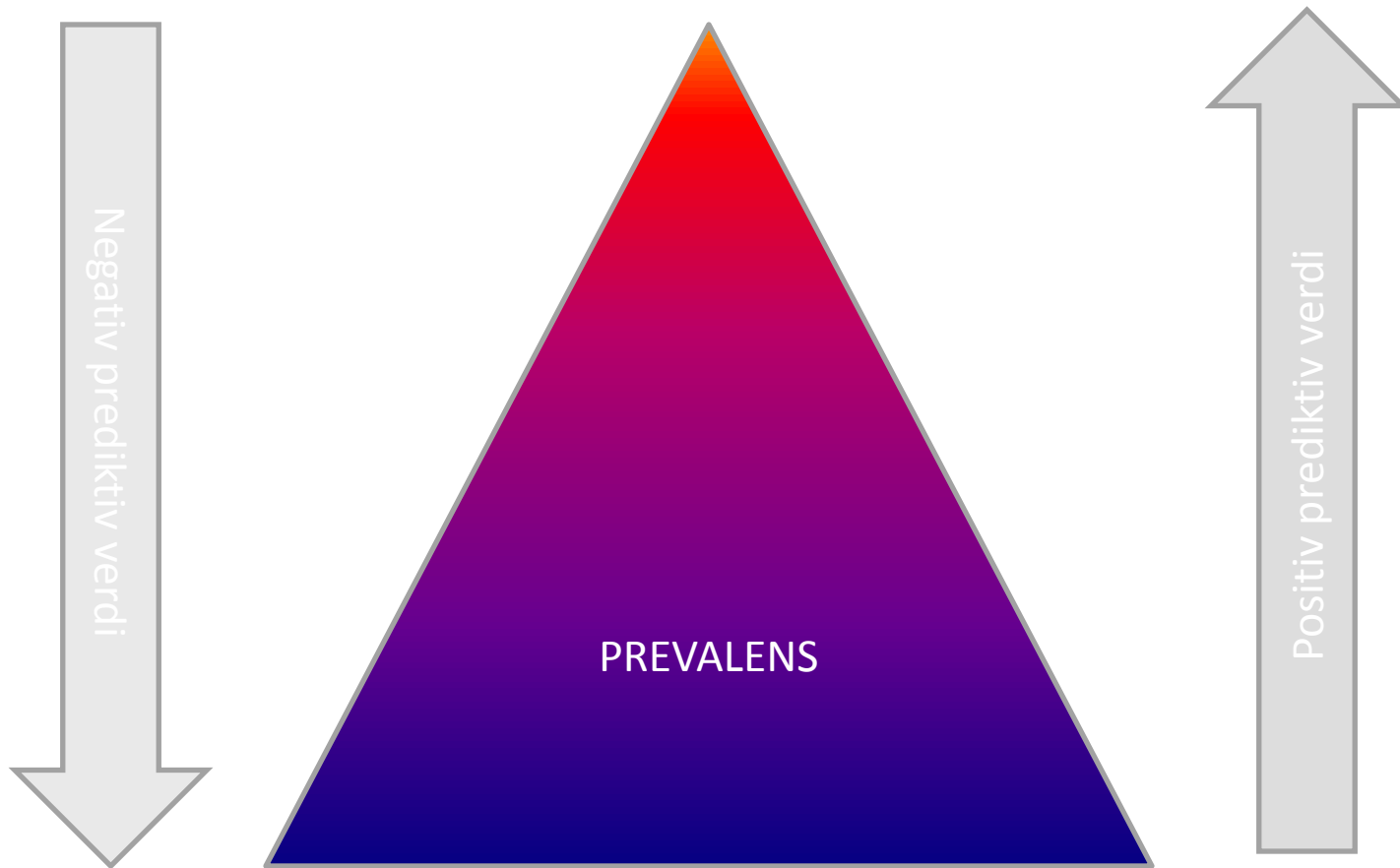
(=urin kromatografisk metode, n=95)

	Sensitivitet	Spesifisitet
Benzodiazepiner	0.81	0.84
Opiater	0.80	0.99
Amfetamin	0.74 (6 FN)	0.98
Cannabis	0.97	0.78 (14 FP)

Falske screening-svar

- Falske negative
 - Falsk trygghet
 - Pasienter som trenger en type intervensjon og får det ikke
 - Undergraver tilliten til dem som kontrollerer
 - "du kan lure systemet"
- Falske positive
 - Man blir beskyldt for noe man ikke har gjort
 - Sanksjoner settes i gang for personer som ikke skal ha sanksjoner
- Mordal et al 2010:
 - Legen traff på klinisk mistanke like ofte som stix
 - Legevurdering og stix i tillegg ga best resultat

Negativ vs. positiv prediktiv verdi vs prevalens



Prediktiv verdi og prevalens

- Prediktiv verdi av positiv test
"positiv prediktiv verdi"
øker med prevalens/pretest sannsynlighet
- Prediktiv verdi av **negativ** test
"negativ prediktiv verdi"
avtar med prevalens/pretest sannsynlighet

Eller – sagt på en annen måte

- Hvis tilstanden er vanlig er spesifisitet et problem
- Hvis tilstanden er **sjelden** er **sensitivitet** et problem

Amfetaminer i Mordals artikkel

	Bekreftelse positiv	Bekreftelse negativ
Stix positiv	16	1
Stix negativ	5	70

Høyere sensitivitet (97%), høy spesifisitet (82%)

Gir høy positiv prediktiv verdi (94%)

Og høy negativ prediktiv verdi (93%)

Cannabis i Mordals artikkel

	Bekreftelse positiv	Bekreftelse negativ
Stix positiv	30	11
Stix negativ	1	50

Høyere sensitivitet (97%), høy spesifisitet (82%)

Gir lavere positiv prediktiv verdi (59%) (lavere prevalens)

Men høyere negativ prediktiv verdi (99%)

Bagøien og medarbeidere. *J Clin Psychopharmacology*, 2009

TABLE 2. Group by Group Comparisons of the Results From the On-Site Screening Test and the Chromatographic Analyses (n = 262)

	On-Site Screening Test, Drug Group				
	AMP	BZO	COC	OPI	THC
No. true negatives*	248	149	262	227	215
No. true positives [†]	6	77	0	21	27
No. false positives [‡]	0	7	0	10	17
No. false negatives [§]	8	29	0	4	3
Sensitivity, %	42.9	72.6	—	84.0	90.0
Specificity, %	100.0	95.5	100	95.8	92.7
Positive predictive value, %	100.0	91.7	—	67.7	61.4
Negative predictive value, %	96.9	83.7	100	98.3	98.6
Accuracy, %	97.0	86.3	—	94.7	92.4

*Negative on-site test and chromatographic analysis results for a substance within the same group.

[†]Positive on-site test and chromatographic analysis results for a substance within the same group.

[‡]Positive on-site test result and negative chromatographic analysis result for a substance within the same group.

[§]Negative on-site test result and positive chromatographic analysis result for a substance within the same group.

TRADE-OFF

- Man velger ofte lav sensitivitet og høy spesifisitet framfor omvendt
 - I rettssystemet er det verre å få en falsk positiv enn en falsk negativ
 - Man tester i populasjoner hvor bruk er hyppig
- Hvis man tester i populasjoner med lav forekomst, hvor man gjerne vil slippe falske negative (pga behandling)
 - Man vil heller øke sensitiviteten på bekostning av spesifisiteten

Urinprøver

- Fordeler
 - Øker generell oppmerksomhet for rus
 - Øker antagelig rapportering (Helseth 2009)
 - Objektivt mål i kartlegging og behandling
- Ulemper
 - Mistillit til pasienten?
 - Konsekvenser av positivt svar?
 - ”Stix” mange falske positive og negative
 - Sier ikke noe om akutt rus nødvendigvis