

Psykotiske symptomer hænger sammen med forøget dopaminsyntese

I det hidtil største studie af sin art viste forfatterne, at dopaminsyntesen hos patienter med psykose er koblet til øget sværhedsgrad af initiale psykotiske symptomer, såvel som effekten af seks ugers behandling med en partiel D₂-receptor agonist på symptomerne. Imidlertid kan dopaminsyntesen alene ikke anvendes til skelne mellem patienter og raske.

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34743917/>).

De markante resultater gav anledning til en leder i det anerkendte tidsskrift Biological Psychiatry (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34916029/>)

Forstyrrelser i dopaminsystemet har længe været brugt som en neurobiologisk forklaringsmodel på psykotiske symptomer, men kliniske studier har rapporteret vekslende resultater. Årsagen til de inkonsistente fund kan tilskrives små studiepopulationer, tidligere antipsykotisk medicin og metodologiske forskelle.

I en cohorte af antipsykotika-naive patienter med første-episode psykose og matchede raske undersøgte forfatterne dopaminsyntesen i striatum i relation til a) sværhedsgraden af psykotiske symptomer før behandling, og b) forbedringen af psykotiske symptomer efter seks ugers monoterapi med en partiel D₂-receptor agonist (ariprazol).

Gruppforskelle i dopaminsyntesen mellem patienter og raske blev også undersøgt.

Psykopatologi blev registreret med "Positive and Negative Syndrome Score". Dopaminsyntesen blev målt med ¹⁸F-FDOPA PET. En meget omfattende tracer-kinetisk metode, inkluderende arterielle blodprøver (4P-metoden), blev sammenlignet med den mere almindelige fremgangsmåde, hvor cerebellum anvendes som referencevæv (TR-metoden).

I regressionsanalyser på dopaminsyntese og psykopatologi indgik 31 patienter. Patienternes dopaminsyntese blev sammenlignet med 31 raskes dopaminsyntese.

Analyser med 4P-metoden viste, som ventet, at højere dopaminsyntese hos patienterne før medicinsk behandling korrelerede til både sværere grad af positive symptomer ($p<0.001$), men også til mere udtalt forbedring i positive symptomer efter 6 uger ($p=0.006$).

Sammenhængen blev ikke fundet ved brug af den konventionelle TR-metode. Der var ingen forskel i dopaminsyntesen mellem patienter og raske på gruppeniveau.

Den omfattende 4P-metode vurderes mere sensitiv end TR-metoden – og derfor umagen værd.

Fremgangsmåden ved 4P-metoden kan med fordel anvendes til at forbedre præcisionen af biomarkører inden for diagnostik af psykose.

Referencer

Archival Report

Dopaminergic Activity in Antipsychotic-Naïve Patients Assessed With Positron Emission Tomography Before and After Partial Dopamine D₂ Receptor Agonist Treatment: Association With Psychotic Symptoms and Treatment Response

Anne Korning Sigvard; Mette Ødegaard Nielsen; Albert Gjedde; Kirsten Borup Bojesen; Dan Fuglø; Karen Tangmose; Yoshitaka Kumakura; Kim Heltø; Bjørn H. Ebdrup; Lars Thorbjørn Jensen; Egill Rostrup; Birte Yding Glenthøj

Biological Psychiatry Volume 91, Issue 2, 15 January 2022, Pages 236-245

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.08.023>

Commentary

Assessing Dopamine Synthesis in Schizophrenia

Carol A. Tamminga

Biological Psychiatry Volume 91, Issue 2, 15 January 2022, Pages 170-172

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34916029/>