

---

## Antipsykotika og bivirkninger

---

REDAKSJONELT

JØRGENSEN HA

---

Antipsykotika, også kalt neuroleptika, kom i bruk i løpet av 1950-årene. Preparatene ble i første rekke brukt til behandling av psykotiske tilstander, særlig schizofreni. Tallrike placebokontrollerte studier har siden vist at dissemedikamenter er effektive i behandlingen av psykose (1). Klorpromazin var det første antipsykotikum. Senere ble enrekke andre preparater utviklet over samme lest (levomepromazin, haloperidol, perfenazin mfl.). Felles for dissesåkalte "typiske" preparater er at de i tillegg til antipsykotisk effekt også medfører psykomotorisk dempning, og iantipsykotiske doser gir de ofte bivirkninger bl.a. i form av bevegelsesforstyrrelser (ekstrapyramidale bivirkninger). Disse ekstrapyramidale bivirkningene skyldes at preparatene i høy grad blokkerer dopaminreseptorer ibasalgangliene.

Med klozapin som første preparat er det senere kommet flere nye såkalte "atypiske" antipsykotika (risperidon, olanzapin og sertindol) på det norske markedet. Disse synes å gi mindre psykomotorisk dempning, og det er generelt etstørre spenn mellom doser som virker antipsykotisk og doser som gir ekstrapyramidale bivirkninger. Den atypiskeprofilen forklares med at disse preparater i høy grad blokkerer serotoninreseptorer og ofte i mindre graddopaminreseptorer. Det er imidlertid fortsatt uenighet om hva som gjør et "atypisk" preparat atypisk. Etersom detatypiske også har vist seg å være avhengig av at man holder seg til ganske lave doser, i det minste med noen av de nyepreparatene, foretrekker flere å betegne de klorpromazinliknende preparater som førstegenerasjons og dekløzapinliknende som annengenerasjons antipsykotika.

Muligheten for å bruke antipsykotika har revolusjonert behandlingen av psykotiske tilstander, og kan på mange måtersammenliknes med muligheten for å bruke antibiotika mot bakterielle infeksjoner. At preparatene også har mangebivirkninger, ble tidlig registrert. Blant de vanligste er vektøkning, hemning av det autonome nervesystem medeksempelvis munntørhet, obstipasjon og ortostatisk hypotensjon til følge, samt akutte ekstrapyramidale bivirkninger avtypen dystoni, parkinsonisme og akatisi. Bivirkninger av denne type betraktes som reversible. De er vanligvis ogsåavhengige av dose, og

forekomsten avspeiler langt på vei den gjeldende medisineringspraksis. Under lengre tidsbehandling (over tre måneder) ser vi mer alvorlige bivirkninger, som tardive former av dystoni, parkinsonisme, akatisi og dyskinesier. De to førstnevnte er forholdsvis sjeldne. De to sistnevnte forekommer hyppigere, og man regner med at 20-30% av pasienter i langtidsbehandling har slike bivirkninger (1) som kan være irreversible. Alle de motoriske forstyrrelser kan virke både stigmatiserende og være til betydelig sjenanse for pasientene. Akatisi er formentlig den formen som gir størst subjektivt ubehag. Barn og eldre samt mennesker med hjerneskade er spesielt sensitive, og i disse grupper er forekomsten av motoriske bivirkninger betydelig over gjennomsnittet. Endelig har vi de sjeldne, potensielt livstruende bivirkninger som malignt neuroleptikasyndrom og agranulocytose. Forekomsten av den første angis å ligge på 0,02-2,4% (1). Sistnevnte forekommer i særlig grad i forbindelse med behandling med klozapin, hvor litt under 1% av pasientene får faretruende fall i antall leukocytter. Det bør imidlertid understrekes at dersom man følger anvisningene for kontroll, er det liten risiko forbundet med behandlingen. Det bør også nevnes at klozapin ikke er et førstevalgspreparat, men det har vist seg effektivt hos mange som ikke har hatt tilfredsstillende nytte av andre antipsykotika (2).

Selv om bivirkninger ved behandling med antipsykotika tidlig ble erkjent, ser det ut som om gleden over den positive effekt overskygget bekymringene over til dels alvorlige bivirkninger. Dette kan naturligvis henge sammen med at det ikke har vært noen effektiv alternativ behandling. Problemet med bivirkninger kommer imidlertid i særlig grad i fokus dersom preparatene brukes i lengre tid for tilstander som de ikke har vist tilfredsstillende dokumentert effekt for. Det frarådes derfor å bruke antipsykotika til behandling av søvnforstyrrelser, angst, depresjon, atferds- og personlighetsforstyrrelser dersom det ikke foreligger tegn på psykose (1, 3). Antipsykotika bør vanligvis heller ikke brukes i behandlingen av uro, aggressivitet, og tilpasningsvansker hos ikke-psykotiske psykisk utviklingshemmede, hjerneskadede og demente (1, 3, 4). Hos psykotiske pasienter hvor det er indikasjon for bruken av preparatene, bør man bruke annen generasjon antipsykotika hvor dette er mulig. Doseringen må alltid holdes lavest mulig og det må jevnlig kontrolleres for bivirkninger. I behandlingen av personer med et umodent, svekket eller på annen måte skadet sentralt nervesystem bør doseringen ofres spesiell oppmerksomhet.

*Hugo A. Jørgensen*

---

## LITTERATUR

1. Behandling med neuroleptika. SBU-rapport nr. 133/1 og 133/2. Stockholm: Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik, 1997.
2. Kane JM. Clinical efficacy of clozapine in treatment - refractory schizophrenia: an overview. *Br J Psychiatry* 1992; 160 (suppl 17): 41-5.
3. Terapi anbefalinger: Bruk av neuroleptika ved schizofreni og schizofrenilignende tilstander. *Nytt om legemidler* 1996; 19 (suppl 7).
4. Jørgensen HA. Psykoser. I: Vennerød AM, red. *Norsk legemiddelhandbok 1998-99 for helsepersonell*. Oslo: Norsk legemiddelhandbok I/S, 1998.

---

Publisert: 20. november 1998. Tidsskr Nor Legeforen.

