

# Schizofreni

## Shizofreni/psykose - kjenntegnes via to ulike dimensjoner:

**Positive symptomer:** kaller dem positive fordi de er synlige og kommer tidlig i forløpet pga. overaktivitet knyttet til mesolimbiske dopaminbaner (bakhode). **Vrangforestillinger, hallusinasjoner, tankeforstyrrelser.**

**Negativ symptomer:** kaller dem negative fordi de kommer mye lengre ut i forløpet og veldig vanskelige å måle pga. nedsatt dopaminaktivitet i mesokortikal banen (foran i panne). **Følsesmessig flat, likegyldig, gledeløs, mimikkfattig, ukonsentrert, dårlig hukommelse.**

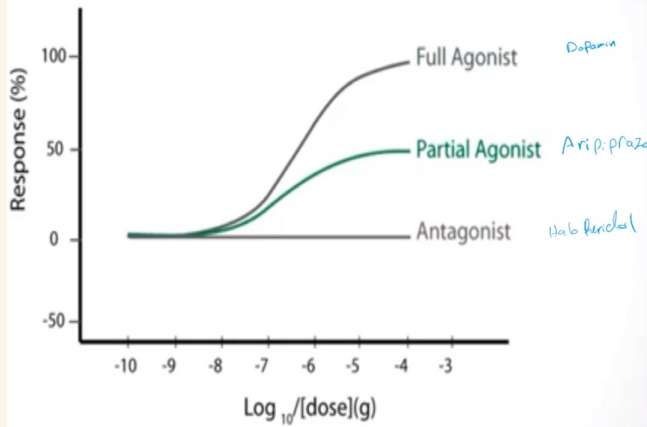
## Hva er forskjellen mellom de ulike antipsykotika?

### Førstegenerasjons antipsykotika (Typisk antipsykotika):

- **Deles i to hovedgrupper:** høydoseantipsykotika som er mindre potente og lavdose antipsykotika som er mer potente.
- **80% D2 blokkade** i stratum for effekt
- **Effekt på positive symptomer**
- **Bivirkninger:** antihistaminerge, antikolinerge, antiadrenerge. Samt ekstrapyramidale bivirkninger (stive og mekaniske bevegelser).

### Andre generasjons antipsykotika (Atypisk antipsykotika):

- **Modulerer serotonerg aktivitet og blokkerer D4 i mindre grad enn D2 reseptorer**
- **Effekt på positive og negative symptomer**
- **Bivirkninger:** **Det er stor variasjon i risiko for bivirkning innad i gruppen.** Avhengig av legemiddel så kan man få CNS bivirkninger (antihistaminerge, antikolinerge, antiadrenerge). Det er mindre tendens til ekstrapyramidale bivirkninger pga. sterk antagonisme på 5-HT<sub>2A</sub> reseptor. Men flere gir sedasjon og metabolske bivirkninger (vektøkning, blodsukker- og lipidforstyrrelser).
- **Partielle dopaminagonister (Aripiprazol, Breksipiprazol, Kariprazin):** **Reduserer dopaminaktivitet i mesolimbisk bane ved å konkurrere med kroppens eget dopamin (full agonist). Derimot vil det øke dopaminaktivitet i mesokortikal bane** der det er for lite dopamin fordi det stimulerer reseptoren litt. Så de kan dempe positive symptomer, uten å forverre negative symptomer.



**NB!! Psykososial terapi er viktig i kombinasjon med legemidler!**

### Hvilke antipsykotika skal man velge?

**Det naturlige førstevalg vil være annengenerasjons antipsykotika:** pga. generelt mindre tendens til å gi motoriske bivirkninger, samt en gunstigere virkning på kognitiv funksjon. **Det skal bare brukes ett antipsykotisk om gangen.**

**Prøveperiode:** Etter oppstart bør et preparat prøves ut i optimal dosering i minst 4-6 uker. **Ved uønskede bivirkninger, motiver pasienten til å holde ut de første 4-6 ukene før medikamentet forkastes.**

**Ved manglende effekt, skift til et annet antipsykotisk medikament med forskjellig virkningsmekanisme:** **Trapp gradvis** ned det første medikamentet samtidig som det nye medikamentet trappes gradvis opp over noen uker.

**Det gjøres en grundig vurdering hvis pasienten ikke har hatt tilfredsstillende effekt etter å ha forsøkt to ulike antipsykotika over lang nok tid i adekvate doser:**

- **Har pasienten tatt medisinen?**
- **Har pasienten en forventet serumkonsetrasjon?**
- **Skal det gjøres CYP test?**
- **Er det riktig diagnose?**
- **Kartlegg andre mulige årsaker:** f-eks. Samtidig rusmisbruk, høyt inntak av nikotin/koffein, interaksjoner med andre legemidler.

**Klozapin er 3. valget:** Hvis pasienten har prøvd to forskjellige antipsykotika i adekvate doser og over tilstrekkelig tid, anbefales klozapin.

## Spesielle grupper

**Barn og ungdom:** Annengenerasjons antipsykotika og større forsiktighet i dosering enn for voksne anbefales. Barn og ungdom har ofte

annerledes bivirkningsprofil på antipsykotika og kan ha flere bivirkninger.

**Eldre:** Eldre trenger vanligvis bettdelig lavere doser enn voksne. Eldre er generelt mer føksomme for virkninger og bivirkninger av medisiner.

Nedsatt metabolisme, flere somatiske sykdommer, svekket organfunksjon og mye interaksjoner er noen av årsakene.

**Gravide:** Generelt er det ingen sikre holdepunkter for strukturelle misdannelser under svangerskap. Ved bruk av antipsykotika med metabolske bivirkninger øker risikoen for svangerskapsdiabetes. Ved bruk av høye doser førstegenerasjons antipsykotika i siste trimester kan nyfødte få ekstrapyramidale symptomer.

**Amming:** Risiko for påvirkning av barnet ved amming er trolig liten ved terapeutiske doser. Melkeproduksjonen kan øke pga. økning av prolaktin nivået.

## Forsiktighetsregler

- **Rusmiddelbruk** kan ha store endringer i hjernens dopamin-system at det krever spesielle overveielser vedrørende preparat og dosering.
- **Forsiktighet med sederende midler i forbindelser med bilkjøring**
- **Krampetendens kan forverres**
- **Forsiktighet med alkohol tilrådes.**
- **Alvorlig hjertelidelse kan være risikofaktor ved antipsykotikabehandling.** I slike tilfeller må man kontrollere EKG for mulige endringer.
- **Agranulocytose opptrer hos 1% ved bruk av Klozapin.** Behandlingen skal føles opp med ukentlig telling av leukocytter i 18 uker, deretter hver 4. Uke.
- **Tilleggsmedikasjon**, inkludert samtidig bruk av andre psykofarmaka krever forsiktighet.

## Kontroll og oppfølging:

- **Man bør måle HbA1c, lipider og vekt** før, og månedlig etter oppstart med antipsykotika, og deretter etter 3 og 6 måneder, og så minst en gang årlig under behandlingsperioden.
- **Måling av plasmakonsetrasjon av legemidlet kan være nyttig** ved mistanke om overdosering, bivirkninger av ukjent årsak, og for å kartlegge legemiddeletterlevelse.
- **Ved hjertesykdom bør EKG kontrolleres.**
- **Behandling med Klozapin krever fortløpende hematologisk kontroll.**
- **Analyse av CYP-genotyper er aktuelt ved uforklarlige bivirkninger eller manglende effekt på tross av adekvate doser, og ved mistanke om dårlig etterlevelse:** Flere antipsykotika metaboliseres via CYP2D6.

**De angitte doseringer gjelder voksne. Høy alder (over 70 år) krever lav dosering (30-50% av vanlig dose)**

Legemiddelsubstans	Vanlig antipsykotisk doseområde i mg/døgn
<b>Førstegenerasjons antipsykotika, høydose</b>	
Klorpromazin	100–600
Klorprotiksen	100–600
Levomepromazin	100–600
<b>Førstegenerasjons antipsykotika, overgang høydose – lavdose</b>	
Perfenazin	12–64
Proklorperazin	75–200
Zuklopentixol	10–60
<b>Førstegenerasjons antipsykotika, lavdose</b>	
Flufenazin	2–12
Flupentiksol	2–12
Haloperidol	2–12
Pimozid	3–12
<b>Andre generasjons antipsykotika</b>	
Amisulprid	400–900
Aripiprazol	15–30
Asenapin	10–20
Brekspiprazol	2–4
Kariprazin	1,5–6
Klozapin	50–600
Kvetiapin	300–800
Loksapin	4,5–18,2 (inhalasjon)
Lurasidon	37–148
Olanzapin	10–25
Paliperidon	3–12
Risperidon	2–12
Sertindol	12–20
Ziprasidon	40–160

# Vanligste bivirkninger ved ulike typer antipsykotika

Kategori	Bivirkninger	Kommentarer / Utløsende faktorer
Sedasjon	Vanlig	Førstegenerasjons høydosemidler, kvetiapin, olanzapin, klozapin
Metabolske	Vektøkning, diabetes, lipidforandringer	Hyppigst ved andre generasjons antipsykotika. Klozapin og olanzapin gir mest vektøkning. Forebygges med kosthold og aktivitet
Motoriske bivirkninger	Akinesi, dystoni, parkinsonisme, akatisi, tardive dyskinesier	Hyppigst ved førstegenerasjons antipsykotika. Dosering viktig. Behandling: antikolinergika, evt. bytte til andre generasjoner
Kognitiv/emosjonell hemning	Nedsatt intellektuell og emosjonell funksjon	Spesielt ved høye doser av førstegenerasjons midler
Malignt antipsykotikasyndrom	Endret bevissthet, hypertermi, muskelrigiditet, økt puls/BT, CK-forhøyelse	Sjelden, men alvorlig. Høy dødelighet. Øyeblikkelig seponering og innleggelse nødvendig
Senket krampeterskel	Økt risiko for epileptiske anfall	Alle antipsykotika, størst risiko ved klozapin
Kardiovaskulære	Hypotensjon, QT-forlengelse, arytmi, myokarditt/kardiomyopati, takykardi	QTc > 500 ms = høy risiko. Clozapin mest risikofyllt for myokarditt/kardiomyopati
Autonome	Munntørrehet, obstipasjon, vannlatingsproblemer, svetting, akkomodasjonsproblemer, salivasjon (klozapin)	Antikolinerge bivirkninger. Sterkest ved klozapin, olanzapin, kvetiapin og noen førstegenerasjonsmidler
Hematologiske	Agranulocytose, venøs tromboemboli	Nesten 1 % ved klozapin. Krevende regelmessig blodprøvekontroll
Hormonelle	Hyperprolaktinemi, seksuell dysfunksjon	Hyppig ved risperidon og paliperidon. Lav risiko ved aripiprazol, klozapin, kvetiapin, olanzapin, ziprasidon
Diverse	Feber, lysømfintlighet, leverpåvirkning (enzymstigning)	Clozapin kan gi feber og lysømfintlighet. Leverpåvirkning sees ved flere antipsykotika

## Kilder:

Legemiddelhåndboka Antipsykotika: <https://www.legemiddelhandboka.no/L5.2/Antipsykotika>

Helsebibliotek schizofreni: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/pasientinformasjon/schizofreni>

NHI Medikamentell behandling av Schizofreni: <https://nhi.no/sykdommer/psykisk-helse/legemidler/antipsykotika>

NHI Valg av antipsykotikum: <https://nhi.no/sykdommer/psykisk-helse/schizofreni/schizofreni-medikamenter/valg-av-antipsykotikum>

Oslo Universitetssykehus Oppstart, vedlikeholdsbehandling og prøveseponering av antipsykotikum: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/140482>