

Psykofarmakologi

Noter

Poul Videbech

Disse noter må gerne kopieres og distribueres til undervisningsbrug efter indhentning af tilladelse fra forfatteren

Indholdsfortegnelse

Indledning.....	4
Inddeling.....	5
Antipsykotika.....	6
Oversigt over præparatforskelle.....	6
Indikationer.....	7
Antipsykotikas ønskede virkninger.....	7
Succesrate.....	7
Uønskede bivirkninger.....	7
Hyppigste bivirkninger.....	9
Afhjælpning af bivirkningerne.....	9
Misbrugsmuligheder.....	10
Oversigt over de typiske Antipsykotikas bivirkninger.....	10
Præparateksempler (typiske Antipsykotika).....	10
De atypiske Antipsykotikas bivirkninger.....	11
Oversigt over bivirkninger ved atypiske antipsykotika.....	12
Depotmedicin.....	12
Serummonitorering.....	12
Antidepressiva.....	14
Indledning.....	14
Indikationer.....	14
Virkninger.....	15
Bivirkninger ved TCA.....	15
Bivirkninger ved SSRI-præparaterne.....	16
Bivirkninger ved serotonin- og noradrenalin- præparaterne.....	16
Serum-monitorering.....	17
Misbrugsmulighed.....	17
Seponerings symptomer.....	17
”Grønne lykkepiller”.....	17
Elektrokonvulsiv behandling.....	19
Indikationer.....	19
Depressioner.....	19
Svære psykoser med delirium.....	19
Selve behandlingen.....	20
Bivirkninger.....	20
ECT og hjerneskade.....	20
Patienttilfredshed og ECT.....	21
Litium.....	22
Indikationer.....	22
Bivirkninger.....	22

Interaktioner.....	22
Kontraindikationer.....	23
Forsigtighedsregler	23
Præparater og dosis.....	23
Benzodiazepinerne.....	24
Indikationer.....	24
Virkninger.....	25
Bivirkninger.....	25
Kontraindikationer.....	25
Præparatforskelle	25
Forgiftninger.....	26
Udtræpning af benzodiazepiner.....	26
Udvalgte psykofarmakologiske problemstillinger:.....	27
Komplians-problemet	27
Årsager til dårlig complians	27
Tvangsbehandling.....	28
Polyfarmaci.....	29
Problemer med polyfarmaci.....	29

Indledning

Psykofarmakologi udgør en hovedhjørnesteen i moderne psykiatrisk behandling af svære sindslidelser, men kan aldrig stå alene. Den kan kun fungere i samvirke med pleje, miljøterapi, socialpsykiatriske tiltag og samtalebehandling.

Enhver i det tværfaglige behandlingsteam skal derfor besidde en hvis minimumsviden og indsigt i behandling med psykofarmaka. Man skal kunne observere positive effekter såvel som bivirkninger og kunne videreformidle disse observationer til kardex eller journal. Man skal kende egne grænser for viden og kompetence for derved at kunne stå som en kompetent, forudsigelig, troværdig og stabil faktor i forhold til patienten.

Gennem åbenhed, ærlighed og omhyggelig information omkring effekt og bivirkninger til selv meget syge patienter sikres det bedste samarbejde omkring behandlingen.

Nedenstående er en meget kortfattet stikordsagtig oversigt over de vigtigste grupper af psykofarmaka. Den er kun egnet til at give en grov oversigt over emnet, og ønsker man uddybende oplysninger, henvises til [Medicin.dk](http://www.Medicin.dk) eller til den moderne letforståelige psykofarmakologibog "Psykofarmaka - behandling af psykiske lidelser med nervemedicin" skrevet af Jes Gerlach og Per Vestergaard.

På internettet er der yderligere oplysninger om depression og depressionsbehandling på adressen:

<http://www.netdoktor.dk/emnecenter/depression/fakta.shtml>

På min hjemmeside www.videbech.com har jeg lagt forskellige artikler om depressionsforskning og ECT-behandling.

Oplysninger om fødselsdepressioner: www.videbech.com/fdep

Forslag til rettelser og uddybninger modtages gerne.

Poul Videbech

Århus Universitetshospital, Risskov, maj 2010

8240 Risskov

Tlf. 77-893600

[e-mail: videbech@dadlnet.dk](mailto:videbech@dadlnet.dk)

Risskov 14.5.2010

Inddeling

1. Antipsykotika = neuroleptika
2. Antidepressiva
3. Litium
4. Benzodiazepiner (anxiolytika og hypnotika)
5. Farmaka til afvænningsbehandling
6. Andre, fx antiepileptiske stoffer
7. Antabus

I det følgende vil de fire første grupper blive omtalt nøjere. Desuden er tilføjet et afsnit om ECT-behandling. Til slut vil principperne omkring tvangsbehandling og andre psykofarmakologiske problemstillinger blive nævnt.

Antipsykotika

Antipsykotika bruges meget udbredt indenfor psykiatrien. Brugen af disse stoffer er i perioder meget kritiseret ("hjernemedicin") i befolkningen, men samtidig er de også meget effektive over for svære sindssygdomme. Brugen af antipsykotika skal overvejes meget nøje på grund af de svære bivirkninger, som nedenfor nævnt. Til gengæld må man sige, at antipsykotikabehandlingen ofte muliggør en fjernelse eller i det mindste lindring af patientens symptomer. Dette giver muliggør den tætte terapeutiske kontakt med et svært sygt menneske, som måske vil kunne bidrage til helbredelse eller i det mindste bedring i tilstanden. Antipsykotikabehandling bør således **aldrig** stå alene, men skal kombineres med andre behandlingstiltag. Det være sig psykologiske, sociale, miljøterapeutiske osv. Det er vist i mange undersøgelser, at denne kombinationsbehandling er langt den mest effektive. Desværre er denne kombinationsbehandling også meget sårbar over for nedskæringer og manglende ressourcer.

Oversigt over præparatforskelle

Man skelner mellem typiske og atypiske Antipsykotika. Denne skelnen er ikke helt skarp, men stort set gælder nedenstående:

Typiske Antipsykotika	Atypiske Anti psykotika
Gamle præparater	Nye præparater
Eksempler.: Trilafon, cisordinol, serenase, truxal, orap, fluaxol	Eksempler: Leponex, zeldox, zyprexa, seroquel, risperdal, solian, invega, ablify, serdolect
Virker ved at blokere dopaminsystemet	Virker ved at blokere dopamin og serotonin- systemet i vekslende grad
Ofte neurologiske bivirkninger	Sjældent neurologiske bivirkninger
Ofte kognitive bivirkninger	Forbedrer måske den kognitive funktion

Forskellene går først og fremmest på bivirkningerne. Med hensyn til effektivitet er de forskellige stoffer nogenlunde lige effektive. Dog har atypiske antipsykotika muligvis en forbedrende virkning på de kognitive funktioner (hukommelse, koncentrationsevne, planlægningsevne osv.), som de typiske præparater ofte kan tendere til at forværre.

Indikationer

De sygdomme, som man kan anvende antipsykotika overfor, er:

- **Psykosser** fx: Mani, skizofreni og andre funktionelle psykosser. Organisk psykose (mens årsagen om muligt fjernes), psykotiske depressioner
- **Ved sværere angsttilstande**, hvor behandling med andre stoffer er kontraindiceret (fx til misbrugere) kan man i særlige tilfælde anvende antipsykotika i små doser.
- **Forebyggende ved bipolar sygdom, der ikke kan behandles på andre måder**
- **Kan forsøges ved behandlingsrefraktære depressioner, som sidste valg**

Derimod er antipsykotika pga. bivirkningerne *ikke indicerede* til rutinebrug ved depressioner fx pga. angst eller søvnløshed.

Antipsykotikas ønskede virkninger

- **Antipsykotisk virkning.** Dvs. fjerner eller afbleger vrangforestillinger og hallucinationer.
- **Specifik sederende (sløvende) virkning:** virker mod psykotisk angst og aggression.
- **Uspecifik sederende virkning:** virker mod angst og aggression i al almindelighed. Virkningen for-tager sig ofte efter dage til ugers brug.
- **Aktiverende virkning.** Måske skyldes dette, at de psykotiske træk dæmpes. Visse af de såkaldt atypiske antipsykotika menes at bedre koncentrationsevne og hukommelse.

Succesrate

Man regner med at ca. 50 % af de psykotiske patienter har god effekt af behandlingen, 30 % delvis effekt og 20 % ingen effekt. De sidstnævnte får udelukkende bivirkninger, men ingen gavn af medicinen. Mange gange skal man vente flere uger før effekten sætter ind, eller skifte mellem forskellige præparater for at finde det rigtige til den enkelte patient.

Uønskede bivirkninger

I det følgende nævnes de vigtigste bivirkninger ved de forskellige former for antipsykotika. Nogle af dem er hyppige, andre sjældne, men vigtige, fordi de kan være farlige.

Ofte vil generne aftage, efterhånden som medicineringen fortsættes. Desuden skal bemærkes, at de forskellige antipsykotika har meget forskellig bivirkningsprofil. Dvs. at stofferne ikke nødvendigvis har alle de nævnte bivirkninger, og at de har dem i forskellig grad. Dette vil blive uddybet senere.

Neurologiske bivirkninger

Ses først og fremmest ved de typiske antipsykotika:

- Parkinsonisme, dvs. rysten, muskelstivhed og langsomme bevægelser. Nedsat mimik
- Akatisi. Det vil sige bevægetrang. Patienten må hele tiden rejse sig og gå frem og tilbage
- Tardive dyskinesier, BLM syndrom (sjældent). Dvs. langsomme ufrivillige bevægelser af specielt ansigtsmuskulaturen ("gumle- eller mimrebevægelser")
- Akut dystoni (sjældent). Dvs. en akut meget ubehagelig stivnen i musklerne. Øjendrejning opad og ryggen bøjes krampagtigt bagover.

Psykkiske bivirkninger

- Sedation dvs. beroligende eller sløvende effekt. Kan også være en *ønsket* virkning, fx hvis man ønsker at dæmpe angst og uro
- Nedsat oplevelsesintensitet, det som også kaldes "Kemisk spændetrøje". Opleves af patienterne, som en ubehagelig dæmpning af ens følelser, således at al ting opleves afsvækket og på afstand. Dette bøder nogle patienter på vha. hash, som direkte modvirker antipsykotikas virkninger. Til gengæld ser man oplussen i den oprindelige sygdom
- Depression og apati. Kan i visse tilfælde skyldes antipsykotika andre gange selve sygdommen eller eventuelt en psykologisk reaktion på erkendelse af eget handicap
- Forvirringstilstande (specielt hos ældre). Skyldes flere forskellige forhold, bl.a. stoffernes antikolinerge effekt. Antiparkinson-midlerne (akineton etc.) vil bidrage til at forværre dette
- Forværring af de kognitive funktioner. Det vil bl.a. sige dårligere hukommelsesfunktion og koncentrationsevne

Specielt bivirkning nedsat oplevelsesintensitet og depression ses hyppigst ved typiske antipsykotika og kan være meget generende. I givet fald kan det måske hjælpe at skifte til et atypisk stof.

Kardio-vaskulære bivirkninger

- Orthostatisk hypotension (sortnen for øjnene når man rejser sig hurtigt op)
- Takycardi (hjerterbanken)
- Påvirkning af QT intervallet i EKG'et. Dette kan i sjældne tilfælde udløse rytmeforstyrrelser, som kan være dødelige. Risikoen er forskellig for forskellige præparater (værst for serenase og serdolect)

Antikolinerge bivirkninger.

Disse bivirkninger skyldes bl.a. hæmning af den del af det autonome nervesystem, der fungerer ved hjælp af acetylcholin.

- Mundtørhed
- Svedudbrud
- Akkomodationsparese (besvær med at stille skarpt med øjnene)
- Urinretention (Dvs. vandladningsbesvær, evt. urin-stop. Pas på ved forstørret prostata)
- Obstipation
- Konfusion (særligt hos ældre)

Seksuelle bivirkninger

- Nedsat lyst
- Besvær med rejsning eller smøring af skeden
- Besvær med at få orgasme

Vægtøgning og udvikling af **type II diabetes**. Vægt og s-glucose bør derfor altid monitoreres.

Denne påvirkning af stofskiftet ses særligt ved de atypiske antipsykotika.

Allergiske reaktioner

Påvirkning af knoglemarven

Maligt Antipsykotika syndrom (ekstremt sjældent): Sløret sensorium, temperaturstigning, muskelstivhed. Overordentligt farligt. Stor risiko for dødelig udgang.

Hyppigste bivirkninger

- Neurologiske bivirkninger ved anvendelse af lavdosis 1. generations præparater. Amisulprid (Solian) og sulpirid (Sulprid), som gives i høje doser, er 2. generations antipsykotika med bivirkninger, der svarer mest til lavdosis 1. generations antipsykotika
- Autonome bivirkninger ved anvendelse af højdosis antipsykotika uanset om de er 1. eller 2. generations præparater
- Psykiske bivirkninger ved anvendelse af højdosis 1. generations antipsykotika, samt clozapin (Leponex), olanzapin (Zyprexa) og quetiapin (Seroquel) og er i høj grad relateret til antipsykotika med antikolinerg eller antihistaminerg aktivitet

Afhjælpning af bivirkningerne

De forskellige bivirkninger kan være mere eller mindre udtalte hos det enkelte individ og afhængig af, hvilket stof man giver. Nogle gange kan vi afhjælpe bivirkningerne. Dette kan gøres på flere

måder. Den vigtigste er faktisk *dosisreduktion*, hvis det kan lade sig gøre. Af andre farmakologiske måder at mindske generne på for patienterne kan nævnes antiparkinsonmidlerne (Akineton), som hjælper på de neurologiske bivirkninger, men ikke på tardive dyskinesier som de *forværre*. Antiparkinsonmidlerne har desværre også deres egne bivirkninger (antikolinerge bivirkninger, som nævnt ovenfor).

Den for patienterne særdeles plagsomme *akatisi* hjælper disse stoffer kun sjældent. Her er benzodiazepiner mere effektive (fx. serepax, alopam, rivotril osv.) eller eventuelt betablokkere.

Misbrugsmuligheder

Antipsykotika misbruges ekstremt sjældent. Man bliver ikke høj af dem, og man oplever intet "sus" ved at tage dem. (At man opnår et "sus" vil sige, at man bliver euforisk eller opnår lystfølelse). Man bliver ikke afhængig af dem.

Oversigt over de typiske Antipsykotikas bivirkninger

For disse stoffer kan man opstille følgende skema:

Præparattype	Antipsykotisk effekt	Neurologiske bivirkninger	Sedation	Antikolinerge bivirkninger
Lavdosis	+++	+++	+	+
Mellemdosis	++	++	++	++
Højddosis	+	+	+++	+++

Af skemaet ses, at der for de typiske Antipsykotika er en tæt sammenhæng mellem antipsykotisk effekt og neurologiske bivirkninger. Det skyldes blokade af D2 receptoren i basal ganglierne, som både har psykiske og somatiske virkninger.

Præparateksempler (typiske Antipsykotika)

Højddosisstoffer, dvs. stoffer hvor den terapeutiske dosis er høj (fx 25 til 100 mg gange 3), og som ifølge skemaet har ringe antipsykotisk effekt, men udtalt sedativ effekt. Disse stoffer er gode til dæmpning af angst. Eksempler: Nozinan, Buronil, Truxal.

Mellemdosis Antipsykotika: Fx Cisordinol og Trilafon. Dosis til fx en svær psykose kunne være 10-16 mg gange 3.

Lavdosis Antipsykotika. Doseres fx 5 mg gange 2 - 3 i døgnet. Disse stoffer giver ringe sedation, men (specielt for serenases vedkommende) sværere neurologiske bivirkninger. Til gengæld har de en

kraftig antipsykotisk virkning. Eksempler er Serenase og Fluanxol.

De atypiske Antipsykotikas bivirkninger

Som nævnt adskiller de atypiske stoffer sig fra de typiske ved at påvirke serotoninssystemet samt i mindre grad dopaminsystemet. Dette giver forskellige fordele og desuden en anden bivirkningsprofil. **Leponex** har kraftig antipsykotisk effekt og udtalt sedation, men ingen neurologiske bivirkninger. Til gengæld er der en hvis risiko for agranulocytose (dvs. undertrykkelse af de hvide blodlegemer medførende nedsat evne til at bekæmpe infektioner) og hjertepåvirkning. Dette sikrer man sig imod ved et nøje kontrolprogram (EKG og leukocyt og differentialtælling). På grund af disse bivirkninger må leponex kun anvendes til skizofrene, hvor anden behandling ikke har haft effekt eller medførte svære bivirkninger. Ved feber, halsinfektioner eller andre infektioner samt influenza-lignende symptomer skal patienten henvende sig til læge og blodprøverne kontrolleres, da sådanne symptomer kan varsle nedsat produktion af de hvide blodlegemer.

Risperdal, zyprexa, zeldox, seroquel har alle udtalt antipsykotisk effekt svarende til serenase, men meget svagere neurologiske bivirkninger. Principielt kan de give alle de allerede nævnte bivirkninger. Nogle skal dog særligt fremhæves. Stofferne kan give orthostatisk svimmelhed samt sedation, særligt for zyprexas vedkommende. I visse tilfælde kan de medføre angst og agitation, særligt i starten af behandlingen. Andre af stofferne er i modsætning hertil meget sederende (leponex, zyprexa, seroquel).

På grund af serotonin-påvirkningen skulle de atypiske stoffer også kunne afhjælpe de negative symptomer på skizofreni (autisme, apati etc.) samtidig med, at de kognitive bivirkninger er mindre end ved de typiske Antipsykotika. Dette føles som en stor fordel for mange af patienterne.

Flere af de atypiske stoffer medfører stor vægtøgning (leponex og zyprexa) samt risiko for type II diabetes. Dette er et alvorligt problem, dels fordi risikoen for forskellige legemlige sygdomme øges, dels fordi fedme er et alvorligt socialt handicap, som kan modvirke rehabiliteringen.

Visse af stofferne (særligt zeldox og serdolect) kan i sjældne tilfælde give hjertearrytmier, som kan være dødelige (såkaldt langt QT syndrom). Dette kan dog også ses for visse af de typiske Antipsykotika (særligt serenase).

Abilify er et specielt atypisk antipsykotisk stof, fordi det har både blokerende og stimulerende effekt på dopaminsystemet. Det kan derfor give parkinsonistiske bivirkninger.

Oversigt over bivirkninger ved atypiske antipsykotika

	EPS	Sedation	Autonome kardiovaskulære	Vægtøgning diabetes	Prolaktin stigning
Sertindol (Serdolect)	(+)	(+)	++	+	-
Risperidon (Risperdal)	(+) / +	+	(+) / +	(+) / +	++
Olanzapin (Zyprexa)	+	++	(+) / +	+++	(+)
Quetiapin (Seroquel)	(+)	++	+	+	(+)
Ziprazidon (Zeldox)	+	+	(+) / +	-	(+)
Amisulprid (Solian)	(+) / +	+	+	+	++
Aripiprazol (Abilify)	(+)	+	+	+	-
Clozapin (Leponex)	-	+++	+++	+++	-

Depotmedicin

Der er flere fordele ved at give Antipsykotika som depot ved langvarige/kroniske psykoser:

- Hvis patienten er ambivalent over for behandlingen
- Hvis patienten ikke selv kan administrere den
- Patienten får totalt set mindre medicin

Dosisindstillingen kan ofte ske mere præcist, så patienten får færre bivirkninger. Med enkelte undtagelser (risperdal, zypadhera) er det kun de typiske stoffer, der kan gives som depot. Eksempler på typiske stoffer i depotformulering er: Trilafon dekanat, cisordinol depot, Serenase dekanat, fluanxol depot.

Serummonitorering

Flere antipsykotika kan måles i blodet. Fordelen ved dette er først og fremmest, at man kan tage højde for de patienter, hvis lever er sådan indrettet, at den nedbryder stoffet langsommere end normalt. Fx er det velkendt, at gamle mennesker skal have mindre doser medicin end andre, fordi deres lever er langsommere til at omsætte medicin. Det er også muligt at kontrollere, om patienten overhovedet tager sin medicin.

I forbindelse med langtidsbehandling med depotmedicin kan fx serum-trilafon ofte anvendes således,

at man hurtigere finder det niveau af medicin, der sikrer optimal effekt på psykosen og et minimum af bivirkninger. Faktisk er det ofte muligt at lægge dosis sådan, at patienten næsten helt slipper for bivirkninger.

Antidepressiva

Indledning

Man kan inddele antidepressiva i flere hovedgrupper alt efter, hvilke transmittersystemer (signalstoffer) de påvirker i hjernen:

- De klassiske tricykliske antidepressiva (TCA)
- De stoffer, der påvirker serotonin i hjernen. Kaldes på engelsk: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). Det som journalister med et dårligt valgt navn kalder lykkepiller
- De nyere stoffer, der påvirker noradrenalin i hjernen. Kaldes på engelsk: Selective noradrenalin reuptake inhibitors (NARI)
- De nyere stoffer, der påvirker både serotonin og noradrenalin i hjernen (SNRI og NaSSA)
- Melatoninagonister

De vigtigste stoffer at kende hører til de to første grupper, hvorfor der vil blive gjort mest ud af dem i det følgende.

De klassiske TCA griber ind i en lang række af hjernens transmittersystemer (bl.a. serotonin-, noradrenalin-, acetylcholin-systemerne), mens de nyere præparater er udviklet til mere specifikt at påvirke enten serotonin eller noradrenalin. Derved har man opnået, at deres bivirkninger er noget mildere end de gamle stoffer, men for meget dårlige patienter er den antidepressive effekt sandsynligvis også lidt mere usikker.

På grund af de mange bivirkninger ved de gamle præparater har der været et meget stort ønske om at udvikle nye antidepressiva med færre bivirkninger. Desuden ønskede man også stoffer, der var mindre farlige i overdosis. Det er klart, at det er ubehageligt at ordinere medikamenter, hvor man kan dø af en overdosis, netop til deprimerede og ofte selvmordsfarlige patienter. I modsætning hertil er de nye stoffer relativt ufarlige at tage i overdosis.

Indikationer

Antidepressiva er i talrige undersøgelser vist at kunne afhjælpe:

- Moderate til svære depressioner
- Panikangst (tidl. angstneurose) og generaliseret angst
- Obsessive-kompulsive tilstande (tidl. tvangsneuroser)
- Bulimi og anorexi
- Neurogene smerter

Virksomheder

Antidepressiva virker ikke bedre end placebo ved lette depressioner.

Ved sværere depressioner er stofferne effektive i omkring 60 % af tilfældene. De kan med særlig god effekt kombineres med psykoterapi og har flg. virkninger:

- En **stemningshævende effekt**, som sætter ind efter 2-3 uger. I visse tilfælde kan der gå helt op til 8 uger før effekten viser sig
- En **hæmningsløsende virkning**, som gør at den forstening og initiativløshed, som depressive mennesker ofte lider af, hæves. Effekten sætter ind før den stemningshævende effekt
- For visse af stofferne: **Sedativ** eller beroligende **effekt** (aftager delvist efter dage til ugers behandling). Dette er en stor fordel ved patienter, hvis søvn er forstyrret af depressionen. Fx kan de tage hele dosis TCA til natten. Derved vil bivirkningerne om dagen være mindst mulige
- **Angstdæmpende** effekt. Forebygger panikanfald
- Dæmper **obsessive og kompulsive træk** (tvangstanker og tvangshandlinger)
- Mindsker tilbøjeligheden til "ædeflip" ved bulimi. Skal selvfølgelig kombineres med anden behandling
- **Smertestillende effekt** ved ellers meget vanskeligt behandlelige smerter

Bivirkninger ved TCA

Bemærk at de forskellige stoffer i gruppen har forskellig bivirkningsprofil og dermed forskellig tendens til at give de forskellige bivirkninger.

1. Antikolinerge bivirkninger (se ovenfor)

2. Kardiovaskulære

- a. Orthostatisk hypotension
- b. Kardiale ledningsforstyrrelser (øget overledningstid) kan i sjældne tilfælde medføre hjerterytmeforstyrrelser

3. Centralnervesystemet:

- a. Sedation (kan være ønsket ved stærk angst eller søvnløshed: hele dosis gives til natten)
- b. Tremor
- c. Mani (!)
- d. Akut organisk psykosyndrom (konfusion, særligt hos ældre)
- e. Hallucinationer (Meget sjældent)

4. Seksuelle bivirkninger (se nedenfor)

Der er store forskelle på præparaterne: Noritren og imipramin det mindst sederende, amitriptylin = saroten og ludiomil er maximalt sederende. Disse stoffer er derfor nyttige ved patienter med svær angst og uro samt søvnbesvær. Anafranil ligger midt imellem.

Noritren har mindre tendens til at give orthostatisk hypotension end de andre stoffer. Dette er vigtigt for fx ældre patienter.

Forsigtighed ved:

- Hjertesygdom
- Snærvinklet glaukom (grøn stær)
- Selvmordsfare

Bivirkninger ved SSRI-præparaterne

Det drejer sig om præparater som Fevarin, Fontex, Cipramil, Cipralex, Zoloft, Seroxat etc. Bivirkningerne er: Nedsat appetit samt kvalme, forøget nervøsitet og angst, særligt i starten af behandlingen. Desuden giver de søvnløshed (må ikke gives til natten!). Sedation forekommer således sjældent.

De har også en del **seksuelle bivirkninger** i form af nedsat lyst, dårligere smøring af skeden og rejsningsbesvær. For både mænd og kvinder kan de give besvær med at få orgasme. Dette er yderst generende og kan gøre at man må skifte behandling.

Stofferne er derfor mindre egnede til patienter, der har følgende symptomer som led i deres depression: vægttab, agitation, dårlig nattesøvn. Til gengæld er de velegnede til patienter med hjertesygdomme, som ikke tåler TCA.

En meget sjælden men alvorlig bivirkning er det såkaldte **Serotonin-syndrom**, som består i omtågethed, voldsom indre uro, rysten, evt. muskeltrækninger og ligefrem psykose med hallucinationer. Som regel ses det hvis SSRI præparater kombineres med litium, men det kan også ses ved SSRI alene.

Bivirkninger ved serotonin- og noradrenalin- præparaterne

Præparater: Efexor, Cymbalta, Remeron, Tolvon og Aurorix.

En meget blandet gruppe, som har det tilfældes med SSRI-stofferne, at de ikke er så giftige ved overdosis.

Efexor kan give forhøjet blodtryk, kvalme, svimmelhed og de andre SSRI-bivirkninger. Tilsvarende

gælder Cymbalta, som dog ikke er så tilbøjeligt til at give forhøjet blodtryk.

Remeron og Tolvon er meget sederende, dvs. de er velegnede til at give til natten til patienter, der har søvnproblemer. Da disse 2 stoffer virker ved en anden mekanisme end SSRI'erne og da de er sederende kan de gives til natten i kombination med SSRI. Derved vil patienten med det samme bedre kunne sove og på sigt vil den antidepressive effekt forstærkes.

Serum-monitorering

Undersøgelser har vist, at forskellige mennesker nedbryder antidepressiva med meget varierende hastighed. Dette er genetisk bestemt. Det er vigtigt at vide, fordi de patienter, der nedbryder stofferne langsomt let får bivirkninger og kan nøjes med meget små doser. Forskellene kan være så store, at een patient skal have 150 mg af et stof, hvor en anden kun behøver 20 mg for at få fuld effekt. Der er derfor udviklet målemetoder, som kan benyttes til at måle koncentrationen af de almindeligste antidepressiva i blodet på patienterne. Målingen foretages efter, at patienten har fået uændret dosis i ca. en uge.

En anden fordel ved at serum-monitorere er, at man skal kontrollere eventuelle interaktioner med anden medicin, som patienten får. Fx kan visse stoffer hæmme nedbrydningen af antidepressiva, med det resultat at patienten bliver overdoseret eller endog forgiftet.

Misbrugsmulighed

Antidepressiva kan ikke misbruges. Man bliver ikke høj af dem og oplever intet "sus" ved at tage dem. Man bliver ikke afhængig af dem på samme måde, som fx af benzodiazepiner. Hvis man på den anden side ophører for tidligt med at tage stoffet – før depressionen er væk – kan man se tilbagefald af de oprindelige symptomer. Raske mennesker bliver heller ikke lykkelige af lykkepiller. De får bare en masse bivirkninger og ingen virkninger.

Seponerings symptomer

En del patienter får forskellige ubehagelige (men ikke farlige) symptomer ved brat seponering af antidepressiv medicin. Symptomerne kan være mavekneb, muskelsmerter og almen utilpashed som ved influenza. De varer som regel få dage og forsvinder så. Men for en sikkerheds skyld anbefales altid gradvis aftrapning over 1-2 måneder.

"Grønne lykkepiller"

Planten prikbladet perikon - også kaldet St. Johns rod - indeholder nogle stoffer, der virker som selektive serotonin re-uptake hæmmere. Muligvis virker de også ved andre mekanismer, men

det er endnu dårligt belyst. Flere undersøgelser tyder på, at de Grønne Lykkepiller er effektive over for lette til moderate depressioner.

Der er beskrevet interaktion med visse typer medicin, hvis effekt kan ophæves af perikonpræparater: p-piller, HIV-medicin osv.

Foreløbige erfaringer tyder på, at bivirkningerne ved Grønne Lykkepiller er mildere end ved de øvrige SSRI-lægemidler: uro, svimmelhed og lysoverfølsom hud. Man kender intet til langtidsbivirkningerne. Behandling af gravide må frarådes. En enkelt undersøgelse af ammende kvinder viser, at stoffet udskilles i modermælk, og der er rapporteret om bivirkninger hos barnet. Man bør derfor ikke bruge disse stoffer, hvis man ammer.

Mange læger mener, at det er problematisk, at disse piller fås i håndkøb. Man bør nemlig aldrig behandle sig selv for en depression. Det går meget ofte galt.

Elektrokonvulsiv behandling

ECT eller elektrochok, som det kaldtes tidligere, blev opfundet i 30'erne og senere videreudviklet.

ECT betyder electroconvulsive treatment. Det vil sige en behandling, som virker ved at fremkalde et krampeanfald ved hjælp af elektrisk strøm.

Indikationer

- Svære depressioner, evt. med overhængende fare for at begå selvmord
- Psykotiske depressioner
- Depressioner, der ikke har responderet på anden behandling, eller hvor patienten ikke tåler anden behandling
- Delirium acutum
- Visse tilfælde af skizofreni

Depressioner

Da der kan gå 2 - 4 uger, før medicin hjælper, og da ECT ofte hjælper efter et par behandlinger, er ECT et godt valg ved svær selvmordsfare. Det betyder utroligt meget for en svært forpint patient, at hun kan mærke lidt lysning i tilstanden.

Ved depressioner med vrangforestillinger eller hallucinationer er andre former for behandling ofte ikke særligt effektive. ECT er.

Generelt hjælper antidepressiv behandling kun på omkring 60-70 % af patienterne, det vil sige, at 30 – 40 % ikke får lindring på deres forpinte tilstand. Her er ECT meget mere effektivt, idet successraten er hele 80 – 90 %. Nogle patienter, særligt ældre, tåler ikke den medicinske behandling på grund af legemlige sygdomme (for eksempel hjertesygdom). Her kan ECT også komme ind i overvejelserne, da denne behandling er mere skånsom for patienten. Endelig foretrækker mange patienter, der tidligere har fået ECT, på ny at få denne behandling, hvis de atter får en depression. Årsagen er, at de har erfaring med, at den virker så hurtigt.

Svære psykoser med delirium

Ud over depressioner anvendes ECT ved den tilstand, der hedder delirium acutum (ikke at forveksle med alkoholdeliriet "delirium tremens"). Det er en tilstand med meget høj dødelighed, som kan ses i forbindelse med svære psykoser. På grund af ekstrem angst og uro sover patienten ikke i flere dage. Før i tiden døde disse patienter simpelthen af den fysiske belastning af kroppen. I dag giver man ECT 3 dage i træk, hvilket stopper den ondartede proces, og patienten bliver fuldstændig rask.

Selve behandlingen

Selve behandlingen foregår under let narkose, således at patienten ikke mærker smerter eller ubehag ved den muskelafslappende medicin.

Ved hjælp af en meget svag strømdosis påvirker man et lille område af hjernen. Efter at strømmen er slukket igen, breder impulserne sig ud fra dette område og ender med at fremkalde et krampeanfald, som imidlertid er meget dæmpet på grund af den muskelrelakserende medicin. Derfor bruger musklerne næsten ingen ilt, i modsætning til hvis man har et rigtigt grand mal anfald. Det betyder, at der på intet tidspunkt optræder iltmangel i hjernen, hvilket naturligvis er meget vigtigt.

Efter behandlingen vågner man op i løbet af ganske få minutter og kan selv trække vejret igen. Efter at være observeret i yderligere en halv times tid for at sikre, at alt er vel, kan man gå tilbage til afdelingen.

Oftest vil patienten kunne mærke en klar bedring i tilstanden efter 1-3 behandlinger. Helt stabil bliver man imidlertid først efter flere behandlinger. Normalt gives 8 - 12 behandlinger i alt, idet der behandles 3 gange om ugen. Nogle patienter skal dog have flere behandlinger.

Bivirkninger

En del patienter har lette smerter i musklerne efter behandlingen. Dette skyldes det muskelafslappende middel, man gav under narkosen. Nogle har også muskulær spændingshovedpine. Disse smerter kan behandles med milde analgetika.

En del patienter oplever hukommelses- og indlæringsbesvær i dage til uger efter behandlingen.

Disse problemer svinder imidlertid fuldstændigt igen, således at man efter to til tre måneder, selv ved meget følsomme psykologiske tests, ikke kan påvise nogen uheldig påvirkning af disse funktioner. Tværtimod vil man ofte kunne påvise en bedring af hukommelsen, hvilket skyldes, at depressionen er forsvundet. Hukommelsen fungerer nemlig meget dårligt, når man er deprimeret.

ECT og hjerneskade

Mange mennesker har en frygt for, at behandlingen medfører hjerneskader. Det er nærliggende at være opmærksom på sådanne skader, da man ved, at epilepsi med tiden kan give mindre hjerneskader, hvis personen har haft mange anfald pga. insufficient behandling. Det skyldes iltmangel under det epileptiske anfald. I dag ved vi, at det ikke er tilfældet ved ECT, bl.a. fordi der ikke optræder cerebral anoksi under behandlingen.

Der er således udført talrige undersøgelser på forsøgsdyr, hvor man har givet dem ECT under nar-

kose, altså under forhold, der kan sammenlignes med den behandling, mennesker får. Her har man ikke kunnet konstatere nogen skade ved undersøgelse af forsøgsdyrenes hjerner.

Tilsvarende er der også med moderne scanningsteknikker lavet undersøgelser, hvor man har undersøgt hjernen før og efter ECT og derefter ladet uafhængige eksperter vurdere billederne. Disse undersøgelser har heller ikke kunnet påvise nogen skadevirkning på hjernen.

Endelig har neuropatologiske undersøgelser af mennesker, døde af anden årsag og som gennem et langt liv har fået mange ECT-serier, ikke vist andet end alderssvarende forandringer.

Patienttilfredshed og ECT

En anonym spørgeskemaundersøgelse på Århus Universitetshospital, Risskov viste at omkring 94 % af patienterne alt i alt tilfredse med behandlingen. Tre fjerdedele ville vælge ECT igen, hvis de skulle komme i samme situation. Kun 30 % var i høj grad generet af hukommelsesbesvær, mens 20 % slet ikke oplevede denne bivirkning. Patienterne var generelt tilfredse med den indflydelse, de eller deres pårørende havde på beslutningen om anvendelsen af ECT, men flere efterlyste dog bedre information.

Litium

Man har siden 50'erne kendt til, at litiumindtagelse kan forebygge bipolare (manio-depressive) stemningsudsving eller i det mindste mindske disse. Dette har fået stor betydning for en lang række af patienter, der derved er blevet i stand til at leve en normal tilværelse på trods af deres svære periodiske sindssygdom. Litium vil kun forhindre de sygelige stemningsudsving, men ikke "almindelig" glæde eller sorg.

Litium har også effekt over for en igangværende mani, men ikke over for en depression, som allerede er til stede. Her virker det kun forebyggende.

Når man indleder en profylaktisk litiumbehandling, er det meget vigtigt, at patienten er grundigt informeret om virkninger, bivirkninger og formålet med behandlingen. Det drejer sig jo om en behandling, som patienten skal regne med at følge i flere år, og patienten skal komme til regelmæssige blodprøvekontroller.

Der er udarbejdet en pjece om litiumbehandling, som patienterne bør tilbydes.

Indikationer

1. Profylaktisk behandling

- a. ved bipolar (maniodepressiv) sygdom
- b. ved skizoaffektiv sygdom

2. Terapeutisk

- a. Manibehandling
- b. Sammen med antidepressiva ved manglende respons på disse, idet litium forstærker effekten af antidepressiv medicin.

Bivirkninger

- Tremor
- Påvirkning af glandula thyroidea: hypothyroidisme, evt. atoksisk struma
- Evt. kvalme, tendens til løs afføring
- Påvirker nyrerne, giver polyuri og øget tørst
- Vægtøgning
- Psykiske bivirkninger, "glasklokkefølelse", oplevelse af nedsat kreativitet.

Interaktioner

Risiko for forgiftning ved samtidig anvendelse af litium og diuretika eller non-steroidale anti-

inflammatoriske stoffer (gigtmidler).

Kontraindikationer

Ved følgende tilstande skal litium anvendes med stor forsigtighed, og kun hvis den kliniske begrundelse herfor er tilstrækkeligt tungtvejende: Graviditet, amning, hjerteinsufficiens. Nyrelidelser.

Litium skal seponeres inden operation, og man skal i væsketerapien tage hensyn til polyurien.

Behandlingen er kontraindiceret, hvis patienten ikke forstår informationen om bivirkninger, forsigtighedsregler osv. eller ikke kan/vil medvirke til blodprøvekontrol. Fx ved demens, sværere misbrug (som ikke kan saneres) etc.

Forsigtighedsregler

Da litium medfører polyuri og øget tørst, er det meget vigtigt, at patienten drikker rigeligt. Ellers vil serum-litium stige, og der starter en ond spiral med aftagende nyrefunktion og stigende serum-litium, hvilket kan medføre døden.

Ved sygdomme med feber, forøget svedtendens eller diarre skal patienten drikke ekstra meget og serum-litium kontrolleres.

Præparater og dosis

Litiumkarbonat, litarex (slow-release tablet).

Dosis fastlægges individuelt ved hjælp af blodprøver. Derefter kontrolleres behandlingen med faste intervaller.

Benzodiazepinerne

Brugen af benzodiazepiner (stesolid og lignende præparater) har været og er stadig meget omdiskuteret. Der findes mange forskellige holdninger til disse præparater. Nedenfor er angivet forfatterens egne holdninger, som nogenlunde stemmer overens med den officielle holdning.

Indikationer

1. Behandling af angst og uro
 - a. hos psykotiske patienter sammen med anden antipsykotisk behandling
 - b. hos ikke-psykotiske patienter
2. Behandling af mani eventuelt sammen med anden behandling
3. Behandling af søvnløshed
4. Behandling af abstinenssymptomer
5. Behandling af kramper og visse former for epilepsi
6. Præmedicin til anæstesi etc

Specielt brugen af benzodiazepinpræparaterne til forbigående krisetilstande og til angsttilstande er efter manges mening meget problematisk. I begge tilfælde vil samtalebehandling være på sin plads som førstevalg.

Det er dog vigtigt at gøre opmærksom på, at der kan findes fx angsttilstande, som enten ikke responderer på psykoterapi eller antidepressiv behandling, eller hvor patienten ikke ønsker disse behandlinger pga. bivirkninger. I disse tilfælde kan behandling med benzodiazepin være indiceret. Som tidligere nævnt kan man ofte med fordel kombinere antidepressiva og psykoterapi ved depressive tilstande. Derimod vil kombinationen af psykoterapeutisk behandling og samtidig indgift af et benzodiazepin formentlig væsentligt reducere patientens evne til at arbejde i terapien og til at lære nye strategier.

En del læger er blevet så forskrækkede over risikoen for afhængighed, at man hellere vil bruge antipsykotisk medicin til patienter med depression, der ikke kan sove eller som er angste. Hertil er der at sige, at man ikke bliver afhængig af korterevarende (2 ugers) behandling. Man kan jo også bede patienten holde pause med at tage sovemedicinen hver tredje-fjerde dag. Dette vil forhindre udvikling af afhængighed og tolerens. Derimod er det næppe etisk forsvarligt at udsætte patienten for risikoen for metabolisk syndrom, neurologiske bivirkninger og måske hjerterytmefor-

styrrelser, fordi man på urealistisk grundlag frygter benzodiazepinafhængighed.

Virkninger

- Anxiolyse (angstdæmpende effekt)
- Sedation
- Muskelrelaksation
- Krampedæmpende effekt

Bivirkninger

- Sedation (kan være en ønsket virkning)
- Muskelsvaghed, ataksi
- Svækkelse af indlæringssevnen
- Tolerensudvikling. Svær afhængighed efter længere tids brug
- Mulighed for eufori - "sus" (stesolid)
- Nedsat initiativ, depression (langtidsbivirkning)
- Paradoks reaktion (sjældent): aggression, impulsivitet etc.

Kontraindikationer

- Myastenia gravis
- Søvnnapnø
- Respirationsinsufficiens
- Misbrugstilbøjelighed!

Ved brugen af disse stoffer bør man være meget opmærksom på risikoen for tilvænning og misbrug. Imidlertid tyder erfaringerne på, at et stort antal mennesker med invaliderende angsttilstande (som ikke kan hjælpes med psykoterapi) kan have gavn af et benzodiazepin og -meget væsentligt - at de ikke er tilbøjelige til at øge dosis på længere sigt.

Herudover findes der dog også en meget stor gruppe af patienter, som må siges at misbruge stoffet.

Præparatforskelle

Der findes utallige benzodiazepinpræparater. De vigtigste forskelle vedrører: 1) optagelseshastigheden og 2) nedbrydningshastigheden. Det er egentlig temmelig tilfældigt, om et præparat er registreret som sovemiddel eller som dag-sedativum. Stoffet der optages hurtigt, har selvfølgelig hurtigt indsættende effekt, hvilket kan være en fordel. Tilgængelighed er misbrugsfaren større, fordi nogle mennesker får et "sus" ved at tage disse stoffer, fx Stesolid. Stoffet som Alopam, Serepax og lig-

nende har ikke denne effekt på grund af langsommere optagelse.

Med hensyn til nedbrydningshastigheden skal man være opmærksom på at langsomt nedbrudte stoffer kan give kumulation i kroppen (det vil sige ophobning): Stesolid, Flunipam, Rohypnol og Rivotril.

Mere hurtigt nedbrudte stoffer er: Domnamid, Lexotan, Tafil, Serepax, Alopam etc. Hurtigst nedbrudt er Halcion.

Forgiftninger

Forgiftninger med benzodiazepiner er mindre farlige end forgiftninger med andre former for psyko-farmaka (men bør naturligvis altid medføre, at patienten ses af læge!). Desuden råder man nu over en specifik modgift, som momentant kan ophæve selv en meget svær forgiftning med et benzodia-zepin. Stoffet hedder lanexat.

Udtrapning af benzodiazepiner

Benzodiazepiner må aldrig seponeres brat. Abstinenssymptomerne er meget ubehagelige og kan være livstruende. Man kan se tremor, sveden, muskelsitren stigende til egentlige krampeanfald. Desuden ses abstinenspsykoser også.

Udtrapning af benzodiazepiner skal derfor ske meget langsomt, gerne over måneder. Den tidligere meget benyttede "fenemalaftrapning" over få dage giver ikke megen mening, eftersom man kan se abstinenskramper efter adskillige ugers abstinens.

Udvalgte psykofarmakologiske problemstillinger:

Komplians-problemet

At en patient udviser komplians, vil sige at han eller hun følger lægeordinationen af fx et medikament. Dette er slet ikke indlysende. Undersøgelser viser, at en stor del af lægeordineret medicin overhovedet ikke indtages af patienterne. Dette gælder al medicin, ikke kun psykofarmaka. En stor del af resten af patienterne, der nok tager medicinen, tager den i nedsat dosering, uanset den oprindelige ordinerede dosis. Almindeligvis er dette skjult for lægen.

Ordentlig information til patienten om formålet med behandlingen, virkninger, bivirkninger osv. er derfor meget vigtig.

For psykiatrisk personale/læger er der her særlige problemer: kommunikationen til patienten skal udover at afvejes mod patientens viden også tage hensyn til graden af psykopatologi, angstniveau osv. Dette for at modvirke patientens ofte indfølelige negative fantasier omkring medicinen. Den psykotiske patient kan fx opleve, at medicinen "tager noget fra ham", forandrer noget i hovedet, ja direkte ødelægger hjernen. Imidlertid bør der, selv over for svært psykotiske patienter, gøres forsøg på nøgtern og realistisk information. Nedenfor skal nævnes nogle faktorer, der erfaringsmæssigt **mindsker patientens fastholden (komplians)** af en given psykofarmakologisk behandling.

Årsager til dårlig komplians

Vedrørende behandlerne

- Involvering af mange behandlere
- Hvis behandlerne er autoritære, rigide, passive, aggressive, fornægtende eller uvidende

Vedrørende patienten

- Patienten er utilstrækkeligt informeret om virkninger og bivirkninger ved behandlingen
- Psykose, demens, konfusion, dårlig begavelse vanskeliggør opfattelsen af informationen
- Specifik psykopatologi fx vrangforestillinger om giftfrygt. Ambivalens, benægtelse, karakterafvigelse
- Misbrug gør det umuligt for patienten at følge behandlingen
- Mangel på tillid til behandlerne
- Svigtende mulighed for finansiering af behandlingen

Angående selve behandlingen

- Polyfarmaci (ordination af flere psykofarmaka på samme tid)
- Bivirkninger optræder tidligt og varer ved under behandlingen. Bivirkninger forsøges ikke afhjulpet
- Langsom indsætten af ønskede virkninger
- Lille risiko for tilbagefald efter ophør med behandlingen
- Uundgåelige menneskelige fejl

Tvangsbehandling

Anvendelse af tvang må kun ske på psykiatriske afdelinger og således ikke på plejehjem eller somatiske afdelinger. Ved tvangsbehandling forstås enhver behandling, som patienten i ord eller adfærd modsætter sig. Tvangsbehandling må kun anvendes over for personer, der opfylder betingelserne for *tvangstilbageholdelse* ifølge "Lov om frihedsberøvelse og anden tvang i psykiatrien".

Det vil sige:

1. Patienten skal være sindssyg = psykotisk
2. Det vil være uforvarsligt ikke at tvangstilbageholde med henblik på behandling, fordi:
 - a. Udsigten til helbredelse eller afgørende bedring i tilstanden ellers bliver forringet.
ELLER
 - b. den pågældende frembyder nærliggende og væsentlig fare for sig selv eller andre

Tanken bag disse paragraffer er at undladelse af anvendelse af tvang over for en hjælpeløs, psykotisk patient kan være et betydeligt omsorgssvigt.

Anvendelsen af tvang skal udføres efter "det mindste middels princip", og patienten skal underrettes om den påtænkte tvang, dens indhold, baggrund og formål. Når forholdene i øvrigt tillader det, skal patienten have passende betænkningstid, det vil sige op til uger. Er patientens liv eller helbred truet, kan betænkningstiden dog indskrænkes til timer.

Patienten tildeles en **patientrådgiver**, som er en udefrakommende uafhængig person. Denne patientrådgiver skal hjælpe patienten med at klage, hvis han eller hun ønsker det. Afdelingens læge er således pligtig til at vejlede patienten om adgang til at klage, ligesom patientrådgiveren skal informeres om den påtænkte tvangsanvendelse. Med mindre patientens liv eller helbred er truet, vil ønsket om at klage have **opsættende virkning** på en eventuel tvangsbehandling.

Polyfarmaci

Polyfarmaci betyder indtagelse af mere end ét lægemiddel daglig, men mange sætter grænsen ved mere end 3 eller 5 lægemidler dagligt. Begrebet er meget omtalt og hyppigst med negative overtoner.

Man kan inddеле polyfarmaci på forskellig måde, men operativt kan man opdele begrebet i: Nødvendig og unødvendig polyfarmaci.

Nødvendig - fordi randomiserede undersøgelser har vist, at en kombination af flere lægemidler kan gøre noget godt for patienten.

Heroverfor står unødvendig polyfarmaci, der er et absolut onde. Dels koster det penge for både patienten og samfundet, og dels kan det medføre risiko for mange bivirkninger og interaktioner. Den form for polyfarmaci må selvfølgelig undgås, selv om det kan kræve både tid og mod at få en patient til at holde op med at tage de unødvendige lægemidler.

Problemer med polyfarmaci

Selv i de tilfælde hvor en behandling med flere lægemidler umiddelbart ser fornuftig ud kan der være mange problemer. Mange lægemidler giver mulighed for bivirkninger og specielt interaktioner. Samtidig viser flere undersøgelser, at compliance nedsættes ved behandling med mere end 3 lægemidler.

Det er ligeledes usikkert, hvor godt de forskellige lægemidler egentlig virker, når de gives sammen.

Mange gange skyldes polyfarmaci med fx flere typer antipsykotika, at ingen har overblik over eller tager ansvar for den samlede behandling. Andre gange skyldes det, at et givet stof ikke virker tilstrækkeligt og man ønsker så at supplere med virkningen fra et andet stof. Det kan således være nødvendigt at kombinere to former for antipsykotisk medicin til en bestemt patient, men det kræver, at man har overvejet det nøje og er sikker på, at patienten ikke kan nøjes med det ene af stofferne.