

Selektive serotoninreopptakshemmere – skade ikke dokumentert?

I en artikkel om psykofarmaka i Dagens Medisin med tittelen *Skade ikke dokumentert* (1) heter det bl.a.: «Bjarthe Stubhaug anbefaler, for alle fastleger som oppsøkes av disse pasientene, å bruke god tid og forklare grundig. – Dersom det stilles spørsmål om antidepressiva eller de nye nevroleptika er skadelig for hjernen, kan fastlegene svare at det ikke finnes forskning som tyder på dette.»

Men hva sier egentlig forskningen om mulige hjerneskaider av slike medikamenter? I en studie på dyr gav selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) morfologiske forandringer i flere hjerneregioner (2). Forfatterne av studien konkluderte med at resultatene samlet støttet hypotesen om at alle substanser som virker på serotonin-systemer i hjernen, enten de gir serotoninreduksjon eller ikke, kan produsere liknende morfologiske effekter ved serotonin-systemer i hjernen (2).

Hva med mennesker? Den britiske legemiddelkontrollen Medicines Control Agency (MCA) advarer mot nevrologiske forstyrrelser, bl.a. bevegelighetsforstyrrelser og såkalt serotonin-syndrom, som er karakterisert av hurtige forandringer av mental tilstand, forvirring, mani, agitasjon, hyperaktivitet, skjjelving, feber, tremor, øyebevegelser, myoklonus, hyperrefleksi og inkoordinasjon (3).

I en artikkel i Tidsskriftet i 1999 (4) heter det at «serotonergt syndrom er en sjelden, men potensielt dødelig bivirkning av medikamenter som øker serotonerg nevrotransmisjon. I takt med økt bruk av selektive reopptakshemmere må vi forvente å se tilstanden hyppigere». Forfatterne beskrev en pasient som døde etter inntak av paroxetin (Seroxat) i terapeutiske doser (4).

Det er innrapportert flere tusen mulige SSRI-relaterte dødsfall. Pasienter som utvikler serotonin-syndrom, har fått hjerneskaider, i hvert fall de som dør. Bruk av SSRI-preparater gir risiko for å utvikle serotonin-syndrom tilsvarende bruk av ecstasy (5).

I en studie gjengitt i *Neurology* (6) ble det anført at den eneste etiologi for cerebral vasokonstriksjon var nylig inntak av bl.a. sertralin og paroxetin, og at migrenelignende hjerneslag er rapportert som en komplikasjon ved dette syndromet. Ecstasy er ikke desto mindre et annet serotonergt middel assosiert med cerebral vasokonstriksjon (6).

Det er sagt at legemiddelinduserte vasospasmer impliserer legemidler med virkning

på sympatikus. Likevel er de serotonerge effekter sjelden anerkjent. Kokain, amfetamin og ergotderivater, som kan forårsake hjerneslag og hjerteinfarkt, har serotonerge effekter i tillegg til deres sympatomimetiske virkninger.

Dersom fastlegene følger rådet fra lederen i Norsk psykiatrisk forening, kan dette innebære at alvorlige og potensielt livstruende bivirkninger ikke blir erkjent.

Hosle

Svein Reseland

Litteratur

1. Dommerud T. – Skade ikke dokumentert. *Dagens Medisin* 10.1.2002.
2. Kalia M, O'Callaghan JP, Miller DB, Kramer M. Comparative study of fluoxetine, sibutramine, sertraline and dexfenfluramine on the morphology of serotonergic nerve terminals using serotonin immunohistochemistry. *Brain Res* 2000; 58: 92–105.
3. Current problems in pharmacovigilance. London: Committee on Safety of Medicines and the Medicines Control Agency (MCA), 2000; 26: 11–12.
4. Apelland T, Gedde-Dahl T, Dietrichson T. Serotonergt syndrom med dødelig utgang utløst av selektiv serotoninreopptakshemmer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 647–50.
5. Mills KC. Serotonin syndrome. A clinical update. *Crit Care Clin* 1997; 13: 763–83.
6. Singhal AB, Caviness VS, Begleiter AF, Mark EJ, Rordorf G, Koroshetz WJ. Cerebral vasoconstriction and stroke after use of serotonergic drugs. *Neurology* 2002; 58: 130–3.

B. Stubhaug svarer:

Diskusjonen om nytte og skade av psykofarmaka har i alle år hatt ein tendens til å få eit forenkla svart-kvitt-preg. Dei moderne slagorda mot bruk av farmaka har vore «kjemisk lobotomi» og «dødelig terapi». Publikum, media, brukarar og profesjonelle har gjerne fylka seg rundt stridsleiarar med motsette merkeflagg: psykofarmakas gode merke eller det tilsvarande dødelege merke.

Oppslaget i Dagens Medisin er del av ein ny runde i den gamle striden, etter eit TV-program med sterke synspunkt om medisineres øydeleggjande verknad. Vi veit at mange brukarar vart skremde, kjende seg uthengde og vart i tvil om faren med medikament dei brukar.

Korleis bør allmennlegar møte slike reaksjonar? – det er det utsegnene i Dagens Medisin handlar om. Vi trur altså det beste er «å bruke god tid og forklare grundig». Dette inneber sjølvstund å informere om kjende bivirknader, samt om interaksjonar med andre farmaka eller psykoaktive stoff. Den andre sida av informasjonen vil handle om risiko

ved å la tilstanden vere ubehandla utan medikament, alternative behandlingsmåtar, og kva som gjev størst sjans for betring.

Alle medikament har biverknader, og individuelle skilnader og sensitivitet kan gje uvanlege og potensielt farlege verknader. Det gjeld alt frå antibiotika til psykofarmaka. Vi skal ikkje la vere å bruke medikament av den grunn, men må ha god kunnskap, god nok indikasjon og forsvarleg oppfølging.

Vi kan ikkje sjå at dokumentasjonen av «skade» av moderne psykofarmaka er særleg god. Reseland viser ikkje til ny kunnskap eller forskning som går ut over det ein kjenner, og som sjølvstund må vurderast og ev. innformerast om, men ikkje som «skade» og «potensielt livstruende bivirkningar». Mykje dreier seg om hypoteser, mulige relasjonar og usikker kunnskap om hjernefysiologi. Serotonerge effektar er ein del av biletet, slik verknader av andre transmittorar og substansar er det. Serotonergt syndrom bør vere kjent for alle legar, men er det kanskje ikkje godt nok. Her kan det vere trong for kunnskapsauke.

Like kjent bør det vere at depresjon ofte er ein dødeleg sjukdom, og at psykosar kan gje skader og funksjonsfall som varer. Det er i dette perspektivet ein må drøfte og vege opp nytte og skade, både ved behandling – og ikkje minst utan behandling. Det er framleis del av legens legekunst å formidle dette slik at pasienten kan styre og meistre livet sitt på best mogeleg måte.

Haugesund

Bjarthe Stubhaug

leder

Norsk psykiatrisk forening

Om bioterrorisme

Et av problemene ved bioterrorisme er hvordan man skal dempe den frykt som oppstår. I Tidsskriftet nr. 1/2002 går sykehushygieneiker Bjørg Marit Andersen fra Ullevål universitetssykehus (1) og epidemiolog Bjørn Iversen fra Statens institutt for folkehelse (nå Nasjonalt folkehelseinstitutt) (2) mot hverandre i en polemikk om hvordan man skal formidle et troverdig budskap som skal dempe frykt for spredning til mennesker av miltbrannbakterier (*Bacillus anthracis*).

Patente løsninger finnes ikke, og det er stort sprik i folks oppfatning av hvorvidt miltbrannsporer tilsendt per post er en situasjon som med stor sannsynlighet kan inntruffe, og hvorvidt det dertil er meget smittfarlig. Noen vil, godt hjulpet av mediene, oppfatte dette som svært truende. Andre vil hevde at sannsynligheten for å motta milt-