

ga på sjukvårdens huvudmän. Socialstyrelsen har därför för närvarande inga planer på ytterligare särskilda informationsinsatser till allmänheten. Vårt informationsmaterial (se Faktaruta) kommer att hållas i lager.

Inget tredebrott i antal organdonationer

Kunskapen hos närstående om en avlidens inställning till donation är betydligt större idag än för ett år sedan. Och sjukvårdens möjlighet att få fram sådan information när en person avlidit har ökat betydligt, bland annat genom donationsregistret.

Den viktigaste långsiktiga effekten – frågan om antalet donationer de facto har ändrats på grund av den nya lagen – är för tidigt ställd. Vi ser en långsam minskning av antalet donationer; en minskning som fortgått under en rad år (Figur 3). Något tredebrott ser vi inte i antalet organdonationer, varken uppåt eller nedåt. Socialstyrelsen kommer nu att koncentrera sitt intresse på att stödja en nydaning av samarbetet mellan de enheter som ansvarar för möjliga donatorer och de enheter som för att kunna hjälpa sina patienter till livet eller till en bättre hälsa och livskvalitet behöver tillgång till de organ eller vävnader som någon annan donerat efter sin död.

Referenser

1. Regeringens proposition 1994/95:148 Transplantationer och obduktioner m m. Stockholm: Riksdagen, 1994/95.
2. Johnson K. Donationsregistret trygghet för den som inte vill donera organ. Läkartidningen 1997; 94: 203.
3. Sanner M. Blod tjockare än vatten. Fler vill ge organ till anhöriga än till okända. Mot svarande gäller för att ta emot organ. Läkartidningen 1997; 94: 2098-2102x.
4. Sanner M. Blodgivare positiva även till annan donation. Donationskortet flest bland kvinnorna. Läkartidningen 1996; 93: 1961-5.
5. Sanner M, Hedman H, Tufveson G. Evaluation of an organ-donor-card campaign in Sweden. Clin Transplant 1995; 9: 326-33.
6. Organ- och vävnadstagning för transplantation m m. SOSFS 1996:4 (M).

Informationsmaterial från Socialstyrelsen

På apotek och sjukvårdsinrättningar finns broschyren »Kan någon annan få dina njurar när du dör?». Den är dessutom tillgänglig på elva invandrarpråk, på lätt svenska och lättläst svenska och på ljudkassett. Dessutom finns skrifterna »Frågor och Svar» samt »Donationsregistret – svar på de vanligaste frågorna» att beställa från Socialstyrelsens kundtjänst eller på telefonnummer 020-96 07 01. De finns också på Socialstyrelsens hemsida på Internet <http://www.sos.se>

Ny SBU-rapport om neuroleptikabehandling Över 2 000 vetenskapliga artiklar kritiskt granskade

Över 2 000 publicerade artiklar om neuroleptikabehandling har kritiskt granskats av en arbetsgrupp vid Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Syftet var att fastställa det vetenskapliga underlaget för användning av neuroleptika. Rapportens sammanfattning och slutsatser presenteras här i förkortad version. Den fullständiga rapporten »Behandling med neuroleptika» utkommer i två band.

Neuroleptika är en gemensam beteckning på en lång rad läkemedel som är avsedda för behandling av svåra psykiska sjukdomar, framför allt psykotiska tillstånd.

De psykotiska tillstånden, som kännetecknas av att de drabbade får en stor verklighetsuppfattning, är ofta förenade med vanföreställningar och hallucinationer. Inte sällan dominerar upplevelser av röster som personen kan känna sig förföljd eller styrd av. I andra fall kännetecknas sjukdomsbilden mer av isolering, tankefattigdom och ordknapphet. Hos patienter med långvarig psykos blir i många fall tankeförloppet stort och känslolivet avflackat.

Den behandling som ges vid psykotiska tillstånd syftar bl a till att lindra patientens akuta oro och ångest, att minska de psykotiska symtomen och att förebygga återfall i sjukdomen. I denna del av behandlingen spelar neuroleptika en viktig roll.

Neuroleptika började användas på 1950-talet inom den dåvarande mentalvården. När de introducerades blev effekterna dramatiska, omedelbara och påtagliga. Läkemedlen hade bland annat den egenskapen att de kunde lugna ned ett akut och kaotiskt tillstånd och lindra de psykotiska symtomen. Neuroleptika kom därmed att få en snabb och bred användning inom den psykiatriska vården och situationen för människor med psykos förändrades radikalt.

Efter hand kom dock neuroleptika att utsättas för kritik, inte minst från patientföreningar men också från forskarsamhället. Kritiken riktades bland annat mot biverkningarna av neuroleptikabehandling, som för vissa patienter blev mycket allvarliga och ibland bestående. Den forskning som bedrivits kring neu-

roleptika under de senaste decennierna har i stor utsträckning varit inriktad på att kartlägga verkningsmekanismerna och biverkningarna. Man har också velat utveckla mer precist verkande neuroleptika med mindre biverkningar och metoder för lämplig dosering. Sedan 1950-talet har en lång rad olika neuroleptika utvecklats, varav ett femtontal numera används i Sverige (se ruta).

Det är mot bakgrund av ovanstående som regeringen givit SBU i uppdrag att granska det vetenskapliga underlaget för behandling med neuroleptika. Den arbetsgrupp som tillsatts för att göra detta har systematiskt och kritiskt analyserat ett urval av mer än 2 000 publicerade manuskript på området. Urvalet har skett på basis av vetenskaplig kvalitet, dvs endast studier som uppfyller vissa kriterier på vad som kan anses vara acceptabel vetenskaplig standard har medtagits i granskningen. På de områden där sådana strikta kriterier inte kunnat följas har även andra studier analyserats.

Neuroleptikas effekter vid behandling av psykos

Forskningen har visat att den anti-psykotiska effekt som neuroleptika besitter kan uppnås vid betydligt lägre doser än man tidigare förmodade. Man har uppnått ökade kunskaper om neurolep-

I Sverige godkända neuroleptika

Buronil (melperon)
Cisordinol (zuklopentixol)
Dridol (droperidol)
Esucos (dixyrazin)
Fluanxol (flupentixol)
Haldol (haloperidol)
Hibernal (klorpromazin)
Leponex (klozapin)
Mallorol (tioridazin)
Neulaztil (periciazin)
Nozinan (levomepromazin)
Orap (pimozid)
Pacinal (flufenazin)
Risperdal (risperidon)
Siqualon (flufenazin)
Stemetil (proklorperazin)
Theralen (alimemazin)
Trilafon (perfenazin)
Truxal (klorprotixen)
Zyprexa (olanzapin)

ANNONS

ANNONS

tikas begränsade eller obefintliga nytta vid behandling av andra sjukdomar än psykos. Man vet också att inte alla patienter med psykotiska tillstånd förbättras av neuroleptikabehandling.

Trots att neuroleptika använts i 40 års tid saknas det studier som med säkerhet kan förutsäga den långsiktiga prognosen. Det finns indikationer på att neuroleptikabehandling har en gynnsam effekt på prognosen under de första fem åren och att tidig behandling, särskilt i kombination med andra insatser, förbättrar de långsiktiga behandlingsresultaten. För nästan en tredjedel av patienterna med långvarig psykos ger neuroleptika ingen symtomlindring medan ytterligare en tredjedel har otillräcklig effekt. Av de patienter som framgångsrikt behandlats med neuroleptika återinsjuknar en mycket stor del inom två år efter det att de avbrutit sin behandling. Andra patienter kan avbryta sin neuroleptikabehandling utan att de psykotiska symtomen återkommer. Uppskattningsvis gäller detta ungefär var tionde person med schizofreni. Det finns för närvarande inget sätt att i förväg identifiera denna grupp.

Sammanfattningsvis visar litteraturen att medicinering med neuroleptika är överlägsen annan behandling för patienter med schizofreni. För vissa patienter kan ytterligare förbättringar åstadkommas när neuroleptika används i kombination med andra åtgärder.

Neuroleptika i kombination med annan psykosbehandling

Vad gäller den fortsatta behandlingen efter den akuta fasen vid schizofreni finns ett relativt stort antal väl kontrollerade studier som visar att samhällsbaseerad rehabilitering med neuroleptikabehandling i kombination med psykosociala interventioner (familjeintervention och familjestöd, social färdighetsträning samt individualterapi och grupperapi) kan leda till ett bättre resultat för många patienter än det som erhålls med enbart neuroleptikabehandling. Trots dessa positiva resultat kvarstår problem vad gäller rehabiliteringen av patienter med schizofreni. Dessa problem beror bl a på kvarstående symtom som tillbakadragenhet, initiativlöshet och försämrad känslomässig förmåga.

Neuroleptika kan inte ersättas av psykosociala behandlingar, men data talar för att ett tryggt och inkännande bemötande speciellt av den akut psykotiska patienten kan medföra att neuroleptika behöver ges enbart i låga doser.

Överanvändning

Efter hand har en mer kritisk och återhållsam syn på behandling med neuroleptika utvecklats, och under de senaste åren har användningen av neu-

roleptika minskat något i Sverige. Det förefaller dock som en betydande överförskrivning fortfarande äger rum. Läkemiddelsstatistiken visar att ungefär 30 procent av neuroleptika ges till patienter hos vilka riskerna för biverkningar kan befaras vara större än nyttan av behandlingen.

Behandling av äldre

Den vetenskapliga litteraturen ger inget stöd för behandling med neuroleptika av andra äldre än de som har psykotiska symtom. Den kunskap som finns tillgänglig talar i stället för en mycket restriktiv förskrivning av neuroleptika till äldre patienter. Äldre personer är mer känsliga för biverkningar av neuroleptika, vilket beror bl a på att dessa förstärks genom interaktion med annan läkemedelsbehandling och genom att läkemedel har en längre verkningsstid hos äldre.

Omkring 30 procent av äldre personer som vårdas på sjukhem behandlas idag med neuroleptika, och mer än 6 procent av alla personer som är äldre än 75 år behandlas med dessa preparat. Indikationerna för denna förhållandevis omfattande förskrivning är inte kända, men eftersom demens är den vanligaste psykiatriska diagnosen i dessa åldersgrupper förefaller det finnas en betydande överförskrivning av neuroleptika till äldre i Sverige.

Behandling av barn/ungdomar

Studier visar att allvarliga biverkningar av neuroleptikabehandling uppstår hos omkring 30 procent av patienter yngre än 18 år. Mot bakgrund av det knapphändiga vetenskapliga underlaget bör neuroleptikabehandling därför reserveras för barn och ungdomar som har svåra psykos, allvarliga beteendestörningar vid autism eller svåra tics vid Tourettes syndrom.

Behandling av utvecklingsstörda

Den vetenskapliga litteraturen ger ringa eller inget stöd för neuroleptikabehandling av yngre utvecklingsstörda, inte ens av patienter med självdestruktiva beteenden. För vuxna utvecklingsstörda finns visst stöd för behandling med små doser i de fall där ingen annan behandling visat sig hjälpa mot handikappande och störande beteenden.

Behandling av missbrukare

Neuroleptika har inte bättre effekt än placebo på vare sig akut abstinens eller delirium tremens. De har inte heller någon plats vid heroinavgiftning. Vid fortsatt oro, missmod och irritabilitet efter akutskedet av abstinens är dock neuroleptika effektivare än placebo; detsamma kan möjligen gälla även s k alkoholsug. Samtidigt är riskerna för neurolo-

giska biverkningar av neuroleptika större hos missbrukare än hos personer utan missbruksproblem. Därför bör dessa läkemedel i allmänhet undvikas.

Övriga störningar utan psykotisk bakgrund

Neuroleptika används eller har använts även vid symtom som sömnstörning, ångest och lindrig depression samt vid beteendeproblem utan psykotisk bakgrund. För en del av dessa tillstånd finns vetenskaplig dokumentation om negativa effekter av neuroleptikabehandling.

När det gäller sömnstörningar finns ett fåtal studier som alla visar att benzodiazepiner är effektivare än neuroleptika. För ångesttillstånd är dokumentationen begränsad, men de tillgängliga kunskaperna visar att riskerna för allvarliga biverkningar är större än nyttan med behandlingen.

De studier som genomförts kring neuroleptikabehandling av depressioner pekar på att det inte finns några skäl, utöver eventuell samtidig psykos, att använda sådana preparat för denna patientgrupp. Inte heller är det befogat att tillämpa neuroleptikabehandling på patienter med blandtillstånd av ångest, nedstämdhet och ospecifika kroppsliga symtom. Neuroleptika bör inte heller användas för att behandla personlighetsstörningar, utom vid samtidigt uppträdande psykotiska symtom.

Biverkningar

De största riskerna med neuroleptikabehandling sammanhänger med dess biverkningar. Dels förekommer allmänna biverkningar som t ex allergier, dels påverkan på levern. Vanligare biverkningar av neuroleptika är muntorrhet, synrubbingar och aptitökning med viktuppgång. Mer fruktade, och tyvärr även vanliga, är negativa effekter på musklernas funktion och koordination samt de för patienterna mycket störande psykoslogiska biverkningarna.

Muskelstörningarna orsakas av neuroleptikas blockad av nervceller i hjärnan, och kan yttra sig som kramptillstånd i hela kroppen, eller enbart i ansikte, mun och tunga. De kan också yttra sig som generell motorisk oro då patienten rastlöst vaggar av och an eller trampar omkring. Besvären kan likna dem vid Parkinsons sjukdom med stelhet, skakningar och rörelsesvårigheter. En annan muskelstörning som kan bli uttalad är den med ofrivilliga rörelser som ständigt pågående tuggande, grimaser och utstickande tunga eller slängande armar och ben.

Muskelstörningarna kan förekomma i sjukdomens akuta fas då behandlingen påbörjas eller doserna höjs. Oftast försvinner dessa biverkningar om dosen

neuroleptika minskas och/eller motverkande medel sätts in.

En sällsynt, men potentiellt livsfarlig biverkning är det s k maligna neuroleptikasyndromet, som förutom uttalad muskelstelhet också karakteriseras av hög feber och medvetanderubbning. Om tillståndet upptäcks tidigt och neuroleptikabehandlingen avbryts, blir de flesta patienterna helt återställda.

De psykologiska biverkningarna kan besvära patienten allra mest. Patienten kan uppleva en olustkänsla eller betrakta tillvaron som inifrån en glaskupa. Karakteristiskt för detta tillstånd är långsam tankeförmåga, minskat känslöengagemang, nedsatt energi och ibland nedstämdhet.

Neuroleptika kan, speciellt i högre doser och hos särskilt disponerade patienter, orsaka rubbningar i hjärtrytmen, i enstaka fall med dödlig utgång.

Ekonomiska aspekter

De samhällsekonomiska kostnaderna för psykosjukdomar uppgår till betydande belopp. År 1994 var den totala kostnaden för sjukvård, sjukskrivning och förtidspensioner på grund av psykos omkring 10 miljarder kronor. Därav utgjorde de direkta kostnaderna för sjukvård ca 5,5 miljarder kronor.

Kostnaderna för enbart neuroleptika uppgick år 1994 till ca 175 miljoner kronor, varav 115 miljoner kronor avsåg patienter med någon form av psykos. Kostnaderna för förskrivning av neuroleptika på andra indikationer än psykos uppgick således till 60 miljoner.

De nyare typerna av neuroleptika som blivit tillgängliga på marknaden under de senaste åren har successivt kommit att förskrivas allt oftare. Om alla patienter med psykos efter hand erhåller dessa nyare preparat kommer kostnaderna för neuroleptika att öka från nuvarande 175 miljoner kronor per år till omkring 1 miljard kronor per år. Hittills har de nyare preparaten ökat läkemedelskostnaderna med omkring 40 miljoner kronor per år.

De ökade läkemedelskostnaderna kan mycket väl vara motiverade från såväl humanitära som ekonomiska synpunkter. Förutsättningen för detta är emellertid att de nya preparaten på ett betydande och inte enbart marginellt sätt påverkar prognosen för psykos i positiv riktning och/eller att de medför minskade biverkningar. Studier av de nyare preparaten har dock ännu inte på ett tillfredsställande sätt redovisat sådana fördelar jämfört med redan existerande preparat. Klozapin utgör i detta sammanhang ett undantag som i betydande utsträckning har effekt när inga andra neuroleptika varit verksamma. Dess användning begränsas dock på grund av riskerna att skada benmärgen,

vilket medför behov av omfattande kontroller.

Etiska aspekter

Behandling med neuroleptika, i vissa fall mot patientens önskan, reser många väsentliga etiska frågeställningar. Dessa kommer att värderas i en kommande SBU-rapport om psykiatrisk etik.

Slutsatser

Neuroleptika är en läkemedelsgrupp som visat sig vara mycket värdefull för behandling av schizofreni och schizofrenilikhande tillstånd hos framför allt personer som är yngre än 65 år och som inte haft sjukdomen under längre tid.

Den vetenskapliga dokumentationen har visat att omkring en tredjedel av patienterna med schizofreni kan beräknas bli symtomfria, en tredjedel förbättrade, medan en tredjedel inte alls påverkas positivt av behandlingen.

Nuvarande kunskaper pekar på att man vid nyinsjuknande i psykos bör avvakta med neuroleptika under ungefär en vecka när det är möjligt. Denna tid behövs för observation, diagnostik och för att graden av spontan förbättring skall kunna bedömas. Därefter skall lägsta effektiva dos av etablerade standardpreparat användas.

Beslut om nyinsättande av neuroleptika bör fattas av psykiatrisk specialist, respektive av barnpsykiater när det gäller barn och ungdomar. Det finns inget vetenskapligt stöd för generell högdosbehandling, eftersom den antipsykotiska effekten kan uppnås redan vid relativt måttliga doser.

Neuroleptikabehandling vid schizofreni bör kombineras och samordnas med andra åtgärder som inbegriper hela patientens familj samt socialt, psykologiskt och psykoterapeutiskt stöd.

Neuroleptikabehandlingen medför ofta allvarliga och ibland bestående biverkningar och skall därför förbehållas patienter med svåra psykotiska tillstånd.

Oroliga gamla och åldersdementa skall inte behandlas med neuroleptika om de inte har framträdande psykotiska symtom. Detsamma gäller neuroleptikabehandling av yngre utvecklingsstörda samt andra barn och ungdomar, med undantag för dem som uppvisar mycket allvarliga störningar vid autism, Tourettes syndrom och schizofreni.

Det finns inte heller vetenskapligt stöd för neuroleptikabehandling vid sömnstörning, ångest, depression, delirium tremens och heroinavgiftning, eftersom de marginella fördelarna uppvägs av betydande biverkningar vid behandlingen.

I Sverige sker en betydande förskrivning av neuroleptika på indikationer

som saknar vetenskapligt underlag om fördelar för patienten. Det gäller huvudsakligen den förskrivning som görs på andra indikationer än psykos och framför allt inom äldreården. Vid psykosbehandling används dessutom fortfarande ibland högre doser neuroleptika som inte har bevisat bättre effekt än standarddoserna. Nya och dyrare preparat utan säkerställd bättre effekt eller färre biverkningar har kommit att användas i ökande utsträckning vilket förutom medicinska risker även medför misshållning med resurser.

Det finns därför starka skäl för att både ansvariga myndigheter och den psykiatriska professionen på olika sätt aktivt deltar i spridningen av denna kunskapssammanställning. Bland annat ligger den till grund för av Läkemedelsverket nyligen publicerade kliniska riktlinjer för neuroleptikaanvändning. Dessa måste genom efterutbildning förankras särskilt inom psykiatri, allmänmedicin och geriatrik. Den för närvarande stora variationen i praxis i landet (i vissa län förskrivas neuroleptika avsevärt oftare än i andra län) bör därigenom kunna minskas avsevärt.

Det är angeläget att utveckla nya läkemedel mot psykos med bättre effekt och utan de hämmande och rörelsepåverkande biverkningar som traditionella neuroleptika är förknippade med. Dessa måste testas och jämföras med konventionell behandling i kontrollerade kliniska prövningar avseende såväl effekter och säkerhet som ekonomiska aspekter. Ett nätverk behöver bildas inom psykiatri för att snabbt och effektivt kunna genomföra sådana studier.

Mot bakgrund av bristen på uppföljande studier och samlade effektutvärderingar föreligger ett behov av ett samlat ansvar för detta. Bland annat behövs studier av hur neuroleptika bäst kombineras med olika behandlingsformer och organisationsmodeller som underlättar tillfrisknandet för patienterna.

Det är troligt att ökad kunskap om psykosernas uppkomstmekanismer är nödvändig för att ytterligare framsteg i behandlingen skall kunna göras. Med hänsyn till de psykotiska sjukdomarnas omfattning och deras allvarliga konsekvenser för patienten och dennes anhöriga är det angeläget att i högre grad uppmärksammas behovet av grundforskning och tillämpad klinisk forskning inom området.

*

Den fullständiga rapporten »Behandling med neuroleptika» kan beställas från SBU på telefon 08-611 19 13 eller fax 08-611 79 73. Volym 1 innehåller såväl SBU:s sammanfattning och slutsatser som en fylligare översikt av hela rapporten. Pris per volym 125 kronor. Moms och frakt tillkommer. •