

Fredrik Lundin, specialisläkare, neurologiska kliniken (*fredrik.lundin@lio.se*)

Andréas Rousseau, ST-läkare, psykiatriska kliniken

Åsa Kadowaki, specialisläkare, psykiatriska kliniken; samtliga vid Universitetssjukhuset i Linköping

Fallbeskrivning

Risperidon gav avföringsinkontinens som följd av sänkt analsfinktertonus

II Risperidon (Risperdal) är ett läkemedel i gruppen sk atypiska neuroleptika. Vanliga biverkningar är huvudvärk, viktökning, extrapyramidala symtom, tardiv dyskinesi, hypotension, erektionsrubbnings, prolaktinstegring, urininkontinens och obstipation.

Vi presenterar här ett patientfall där risperidon, förutom urinstämna och extrapyramidala symtom, sannolikt har orsakat avföringsinkontinens som följd av nedsatt analsfinktertonus. Detta har inte beskrivits tidigare.

Fallet

Fallet rörde sig om en 73-årig kvinna med recidiverande lindriga depressioner sedan slutet av 1980-talet, där behandlingen främst skett inom primärvården. Gällande övriga sjukdomar opererades hon för tyreoidacancer på 1950-talet och har sedan dess substitutionsbehandlats med levotyroxin (Levaxin). Hon har även haft en större hjärtinfarkt i början av 1990-talet och som följd av den hjärtsvikt och förmaksflimmer. Den medikamentella behandlingen har därefter bestått av betablockad, diuretikum, lipidsänkande läkemedel, långverkande nitroglycerinpreparat samt antikoagulantia (Seloken ZOC, Lasix Retard, Zocord, Ismo och Waran).

Patienten tog kontakt med psykiatriska kliniken i december 2002 på grund av nedstämdhet i kombination med uttalad oro, svårigheter att vara ensam och uttalad misstänksamhet gentemot make och grannar. Hon bedömdes lida av en depression av psykotisk valör och ordinerades risperidon 1 mg som komplement till tidigare antidepressiv medicinering med mirtazapin (Remeron) 30 mg. I mars 2003 höjdes risperidondosen till 1,5 mg dagligen. Hon försämrades psykiskt och lades samma månad in på psykiatrisk klinik, där hon erhöll två ECT-behandlingar (elektrokonvulsiv terapi). Dosen risperidon ökades under vårdtiden till 2 mg.

Hon uppfattades som något psykiskt förbättrad och skrevs ut från avdelningen. Under maj månad fick hon tilltagande stelhet, inskränkt rörelseförmåga samt svårigheter att tömma urinblåsan och hålla avföringen, vilket medförde att hon behövde använda blöja. Man lade till venflaxin (Efexor) i början av juni.

Misstanke om läkemedelsbiverkning av risperidon uppkom på grund av extrapyramidala symtom, varvid dosen snabbt titrerades ned. Risperidon seponerades helt i mitten av juni och samtidigt seponerades även mirtazapin. Patientens tillstånd bedömdes dock som ytterligare försämrat. Strax före midsommar blev hon åter inlagd på psykiatrisk klinik och

Sammanfattat



Vi beskriver ett fall med avföringsinkontinens vid behandling med risperidon, vilket tidigare inte rapporterats.

Orsaken är troligen blockering av alfaadrenerga receptorer i inre anala sfinktern med sänkt tonus som följd.

fick ånyo två ECT-behandlingar. Hon avböjde därefter ytterligare behandlingar med ECT. Hon behandlades i stället med olanzapin (Zyprexa), då man bedömde att hon fortfarande var depressivt psykotisk. I samband med ovanstående ECT-behandlingar fick hon sammanlagt tio doser av upp till 40 mg dixyrazin (Esucos) intramuskulärt. Hon försämrades avseende gångförmåga och fick svårt att vända sig i sängen. Hon erhöll KAD (kvarkateter) på grund av urinstämna och var fortsatt avföringsinkontinent.

Vid neurologisk undersökning i slutet av juni konstaterades att patienten hade nedsatt ansiktssmimik, gick med små hasande steg, var bilateralt bradykinetisk och hade påtaglig akatisi. Man fann normala reflexer i armar men avsaknad av akillesreflexer samt nedsatt vibrationssinne upp till knänivå. Patienten uppgav normal känsel i underliv och perianalt. Man fann nedsatt analsfinktertonus vid manuell undersökning men att sfinktern kunde kontraheras viljemässigt.

Elektrofysiologiskt sågs sänkta motoriska svar bilateralt från n peroneus samt svårighet att volontärt aktivera muskulaturen i benen, vilket bedömdes vara förenligt med polyneuropati. Påverkan på rotnivå kunde dock inte utslutas. Magnetresonanstomografi (MRT) av ryggen visade ingen påverkan på nervrötter, ryggmärg eller cauda equina.

Mirtazapin återinsattes i början av juli. I slutet av juli kunde KAD dras. Patienten blev då avföringskontinent och accepterade att återuppta ECT-behandlingen. Hon fick åtta ECT-behandlingar och förbättrades successivt vad gällde såväl psykiatriska som motoriska symtom. I mitten av augusti kunde hon skrivas ut till hemmet. Hon var då i det närmaste i sitt habitualtillstånd. Vid uppföljande återbesök på neurolo-

ANNONS

giska kliniken några månader senare (oktober 2003) var hon så gott som helt återställd.

Diskussion

Risperidon har en selektiv monoaminerg antagonistisk effekt med hög affinitet till 5-HT-2A-, i lägre grad till D-2-receptorer. Risperidon utövar också antagonistisk effekt på alfa-1- och alfa-2-adrenerga receptorer; i måttlig grad på histamin-1-receptorer. Det är känt att risperidon kan påverka olika urodynamiska parametrar, bl a ge ökad residualvolym och minskad aktivitet i yttre uretrala sfinktern. Mekanismen är inte klarlagd, men trolig orsak är den antagonistiska effekten på flera olika transmittersystem såsom D2, alfa-1 och 5-HT-2. Sannolikt spelar dock en blockering av alfa-1-adrenerga receptorer stor roll [1].

Inre anala sfinktern står för 50–85 procent av anal tonus i viloläge och är mycket viktig för att upprätthålla anal kontinens. Tonus i sfinktern aktiveras genom dels lokal myogen aktivitet, dels adrenerg innervation [2]. Stimulering av adrenerga alfareceptorer i sfinktern leder till kontraktion av inre anala sfinktern. En blockering av dessa receptorer, vilket ju risperidon kan åstadkomma, leder till att tonus i sfinktern försämras med risk för avföringsinkontinens som följd. När det gäller kopplingen avföringsinkontinens och antipsykotiska läkemedel finns en fallbeskrivning rörande olanzapin [3] men ingen för risperidon.

Ovan rapporterade patient har fått behandling med flera olika farmaka som påverkar nervsystemets impulsöverföring. Mirtazapin påverkar alfa-2-receptorer presynaptiskt med ökad noradrenerg och serotonerg neurotransmission som följd och torde därför inte kunna vara orsaken. Venlafaxin sattes in redan då patientens symtom var etablerade och effekten är, liksom för mirtazapin, ökad noradrenerg och serotonerg transmission, då upptaget av noradrenalin och serotonin hämmas. Att patienten fick mer uttalade extrapyramidala symtom under vårdtiden trots att risperidon seponerats bör rimligen ha orsakats av dixyrazin. ECT leder inte heller till uttalade extrapyramidala symtom utan snarare till dopaminerg frisättning. Det är också värt att notera att patienten förbättrades och blev så gott som helt återställd trots att hon under vårdtiden ordinerats olanzapin.

Konklusion

Vi anser det sannolikt att patientens avföringsinkontinens orsakades av sänkt tonus i analsfinktern, vilket får bedömas vara en biverkning av risperidon. Det är viktigt att uppmärksamma denna biverkning, då man kan misstänka att avföringsinkontinens är ett symtom som patienter inte rapporterar spontant, och att biverkningen därför skulle kunna vara vanligare än vad som framgår av litteraturen.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Vera PL, Miranda-Sousa A, Nadelhaft I. Effects of two atypical neuroleptics, olanzapine and risperidone, on the function of urinary bladder and the external urethral sphincter in anesthetized rats. *BMC Pharmacol* 2001;1(1):4.
2. Cook TA, Brading AF, Mortensen NJ. The pharmacology of the internal anal sphincter and new treatments of ano-rectal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(7):887-98.
3. Mendhekar DN, Srivastav PK, Sarin SK, Jiloha RC. A case report of olanzapine-induced fecal incontinence. *J Clin Psychiatry* 2003;64(3):339.



= artikeln är referentgranskad