

HANNU KOPONEN

LT, professori

Helsingin yliopisto, kliininen laitos, psykiatrian osasto ja HYKS Psykiatriakeskus

Runsa puoli vuosisataa PSYKOOSILÄÄKEHOITOJA

Ensimmäinen varsinainen psykoosilääke oli 1950-luvulla syntetisoitu klooripromatsiini. Sitten kehitetyt uudemmat psykoosilääkkeet ovat erityisesti neurologisten haittaoireiden suhteen paremmin siedettyjä kuin perinteiset neuroleptit. Niiden kehitystyö on antanut myös tärkeää tietoa psykoosien patofysiologiasta ja hoitovasteesta.

Psykoosien hoidossa on kokeiltu hyvin erilaisia menetelmiä manaamisesta eristävään mielisairaalahoittoon, suoneniskennästä lobotomiaan sekä vahvistavista yrttisekoituksista villoihin psykoterapioihin. Viime vuosikymmenien aikana on siirrytty paremmin tutkittuihin ja kohdennetumpiin lääkehoitoihin. Psykoosilääkkeiden kehitystyö on tuottanut myös merkittävää tietoa psykoosien patofysiologiasta ja hoitovasteen arvioinnista.

Varhaiset psykoosien lääkehoidot

Funktionaalisten psykoosien hoitoon on lähes koko historiallisen ajan käytetty erilaisia lääkevalmisteita. Jo ennen keskiaikaa psykoottisille potilaille annettiin ulostuslääkkeitä, koska mielisairauksien uskottiin johtuvan myrkyllisten aineiden kertymisestä paksusuoleen.

Oopiumia käytettiin vuosisatojen ajan rauhoittavana lääkkeenä. Ihonalaisilla morfiiniruiskeilla ja hyoskyamiinisekoituksilla rauhoitettiin kiihtyneitä potilaita 1800-luvun jälkipuoliskolla.

Neuroleptit löydettiin sattumalta

Nykykaisten psykoosilääkkeiden historia alkaa 1950-luvun Ranskasta, jossa haluttiin kehittää leikkauspotilaiden ahdistuneisuutta ja kipusokkiriskiä vähentävä esilääke. Potilaat, jotka saivat 50–100 mg klooripromatsiinia

suonensisäisesti, olivat jonkin verran väsyneitä ja suhtautuivat leikkaukseen suhteellisen välinpitämättömästi.

Klooripromatsiinin välinpitämättömyyttä aiheuttavan ja aggressiivisuutta vähentävän ominaisuuden vuoksi sitä kokeiltiin kiihtyneille psykoottisille potilaille. Klooripromatsiinin antipsykoottinen teho osoitettiin nopeasti useissa kaksoissokkoutetuissa vertailututkimuksissa, ja sen käyttö levisi nopeasti. Uuden, tehokkaan lääkehoidon löytyminen johti myös useiden samantyyppisesti vaikuttavien lääkeaineiden kehittämiseen.

Psykoosilääkkeiden vaikutusmekanismien ja reseptorisalpausvaikutusten tunteminen auttaa valitsemaan potilaalle sopivimman lääkehoidon.



Neurolepteista uusiin psykoosilääkkeisiin

Psykoosilääkkeiden vaikutusmekanismien ja reseptori-salpausvaikutusten tunteminen auttaa valitsemaan potilaalle sopivimman lääkehoidon, koska sen perusteella pystytään osittain ennakoimaan ja tarvittaessa välttämään kiusallisia haittavaikutuksia.

Tavanomaiset psykoosilääkkeet, kuten klooripromatsiini ja haloperidoli, salpaavat mesolimbisiä ja mesokortikaalisia dopamiinireseptoreja. Niiden antipsykoottisen tehon uskotaan liittyvän tähän epäselektiiviseen salpausvaikutukseen, joka kohdistuu yhtä lailla tyvitumakkeiden kuin limbisten ja kortikaalisten alueiden D2-reseptoreihin.

Uudemmat psykoosilääkkeet, kuten ketiapiini, olantsapiini ja risperidoni, ovat rakenteellisesti heterogeeninen joukko molekyyliä. Ne salpaavat aiempia lääkkeitä tehokkaammin limbisten alueiden dopamiini- ja serotoniinireseptoreja. Uudet psykoosilääkkeet vaikuttavat useisiin muihinkin välittäjäaineiden sitoutumiskohtiin, joskin tiedot sitoutumisen suhteellisesta voimakkuudesta ja eroista eri molekyylien välillä ovat vielä ristiriitaisia.

Haittavaikutukset ovat vaihtelevia

Sekä tavanomaisten että uudempien psykoosilääkkeiden käyttöä voivat rajoittaa niihin liittyvät haittavaikutukset, joita voi ilmetä useissa eri elinjärjestelmissä. Neurologisia haittoja voi ilmaantua pian hoidon aloittamisen jälkeen. Näitä ovat esimerkiksi ekstrapyramidaalijärjestelmän salpautumisesta johtuva jäykkyys ja akuutit dystoniat. Myöhemmin ilmeneviä haittoja ovat tardiivi dyskinesia ja potilaiden usein hankalaksi kokemaa akatisia.

Uudempien psykoosilääkkeiden ryhmässä klotsapiinin käyttöön voi liittyä verenkuvan ja EEG-muutosten ohella lisääntyntä syljeneritystä, väsymystä, pahoinvointia ja painonnousua. Sekä tavanomaisilla että uudemmilla psykoosilääkkeillä saattaa esiintyä myös painoon sekä rasva- ja sokeriaineenvaihduntaan kohdistuvia haittoja.

Myös toimiva lääkitys luo haasteita

Tyypillisillä neurolepteilla voitiin lievittää psykoosioireiden kokonaisvaikeusastetta, ja ne vähensivät sairaalahoitojen tarvetta ja psykoosien uusiutumisen riskiä. Saavutettu hyöty oli huomattava verrattuna tilanteeseen ennen neurolepteja, mutta noin 20–30 % potilaista reagoi tyypillisiin neurolepteihin vain osittain tai ei ollenkaan. Niiden käyttöön liittyy lisäksi usein erilaisia neurologisia ja muita haittavaikutuksia.

Viimeksi kuluneen runsaan vuosikymmenen aikana on kehitetty uusia, aiempia paremmin siedettyjä psy-

koosilääkkeitä. Nämä ovat myös käytetyimpiä psykoosilääkkeitä (**taulukko 1**). Uudet psykoosilääkkeet auttavat parempaan paranemistulokseen mutta asettavat myös kovempia vaateita sosiaaliselle kuntoutukselle. ■

Kirjallisuutta

Deniker P. *The neuroleptics: a historical survey. Acta Psychiatr Scand 1990; 82 (Suppl. 358): 83–7.*

Leucht S, ym. *Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2013; 382(9896): 951–62.*

Meyer JM, Simpson GM. *From chlorpromazine to olanzapine: A brief history of antipsychotics. Psychiatric Services 1997; 48: 1137–9.*

Taulukko 1. Psykoosilääkkeistä vuonna 2013 sairausvaikutuskorvausta saaneiden määrä. LÄHDE: TILASTOTIETOKANTA KELASTO (WWW.KELA.FI).

ATC-koodi	Lääke	Saajat
N05A	N05A Psykoosilääkkeet	176 604
N05AA01	Klooripromatsiini	1 655
N05AA02	Levomepromatsiini	11 168
N05AB03	Perfenatsiini	8 714
N05AC01	Perisiatsiini	278
N05AD01	Haloperidoli	6 071
N05AE03	Sertindoli	753
N05AE04	Tsiprasidoni	1 292
N05AF01	Flupentiksoli	400
N05AF03	Klooriprotikseeni	5 696
N05AF05	Tsuklopentiksoli	2 247
N05AG02	Pimotsidi	77
N05AH02	Klotsapiini	10 089
N05AH03	Olantsapiini	26 060
N05AH04	Ketiapiini	91 009
N05AH05	Asenapiini	239
N05AL01	Sulpiridi	1 689
N05AN01	Litium	6 691
N05AX08	Risperidoni	41 263
N05AX12	Aripipratsoli	9 560
N05AX13	Paliperidoni	137