



RELIS

Nord-Norge
Tlf. 77 64 58 90

Øst
Tlf. 23 01 64 11

Sør
Tlf. 23 07 53 80

Midt-Norge
Tlf. 72 82 91 00

Vest
Tlf. 55 97 53 60

www.relis.no

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyter og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

Hyponatremi hos pasienter med schizofreni – en underkjent legemiddelbivirkning?

Hyponatremi ses hos omtrent fire prosent av alle pasienter med schizofreni. Hyponatremien kan skyldes den underliggende sykdommen, være forårsaket av en psykogen polydipsi eller være en legemiddelbivirkning. En rekke ulike antipsykotika har vært assosiert med utvikling av hyponatremi. Siden symptomene gjerne er diffuse og uspesifikke, er det all grunn til å være oppmerksom på denne bivirkningen.

NORSTEN GJØR: HANDEVALGTHI



De senere årene er det publisert flere artikler som peker på en assosiasjon mellom bruk av antipsykotiske legemidler og utvikling av hyponatremi (1–3). En fersk oversiktsartikkel (1) har gått gjennom litteraturen og sett nærmere på alle kasuistikkene som finnes i de medisinske databasene Medline og Embase. Forfatterne identifiserte i alt 91 publiserte kasuistikker med til sammen 120 pasienter som hadde hatt hyponatremi minst én gang under behandling med antipsykotika. For disse pasientene ble sammenhengen mellom bruken av antipsykotika og hyponatremien vurdert etter en standard algoritme (4), og hos 19 prosent var årsakssammenhengen sannsynlig, hos 80 prosent mulig og hos en prosent usannsynlig. I omtrent halvparten av kasuistikkene forelå det opplysninger om at hyponatremien ble bedret etter seponering av det antipsykotiske legemidlet. I de fleste kasuistikkene fikk pasienten diagnostisert SIADH («syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone», dvs. en uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon). Forfatterne konkluderer med at for å få bekreftet den mistenkte sammenhengen mellom hyponatremi og bruken av antipsykotika må det flere studier til og at man ikke kan utelukke et bidrag fra den underliggende sykdommen, men de vurderer likevel at hyponatremi er en underrapportert bivirkning av antipsykotika (1).

I en annen helt ny artikkel (2) har man brukt WHO's internasjonale bivirkningsdatabase, hvor individuelle bivirkningsmeldinger fra omkring 90 land samles, og undersøkt om man kunne finne statistisk signifikant økt antall rapporter på hyponatremi/SIADH og antipsykotika. Forfatterne fant en slik sammenheng, og det var ingen forskjeller i risiko mellom de ulike antipsykotiske midlene. Svakheterne ved en slik studie som bygger på spontanrapportering av bivirkninger er blant annet at man ikke kan beregne frekvensen av bivirkningen og at man ikke har tilstrekkelig gode opplysninger om samtidig bruk av andre legemidler og eventuelle risikofaktorer (3).

Den trolige mekanismen bak denne bivirkningen er at antipsykotika stimulerer frigjøringen av antidiuretisk hormon (ADH) i hjernen, men det er også mulig at antipsykotika kan potencere effekten av ADH i nyrenes

samlør (3, 5). I noen tilfeller kan det også tenkes at antipsykotika kan forårsake økt væskeinntak ved å stimulere tørstesenteret eller ved å gi munntørhet. Det kompliserer bildet at visse pasienter med schizofreni allerede i utgangspunktet har forhøyede nivåer av ADH, noe som sammen med en polydipsi kan tenkes å utløse SIADH. Samtidig behandling med SSRI-preparater, tiaziddiuretika og antiepileptika som karbamazepin og valproat vil trolig øke risikoen for hyponatremi ytterligere, og høy alder, høye legemiddeldoser og røyking har også vært foreslått som risikofaktorer (3, 5).

I litteraturen konkluderer de fleste forfattere med at hyponatremi utløst av antipsykotika er en undervurdert bivirkning, som nettopp på grunn av samtidig bruk av andre legemidler eller pasientens grunnsykdom gjerne ikke rapporteres. Da symptomene er diffuse (tretthet, slapphet, anoreksi, hodepine, forvirring) og tilstanden kan gi alvorlige følger, bør leger være oppmerksom på forholdet. Vi oppfordrer til at man melder alle tilfeller hvor det mistenkes en sammenheng mellom bruken av antipsykotika og hyponatremi/SIADH til nærmeste regionale RELIS (www.relis.no/bivirkninger).

Referanser

1. Meulendijks D, Mannesse CK et al. Antipsychotic-induced hyponatraemia. A systematic review of the published evidence. *Drug Saf* 2010; 33: 101–114.
2. Mannesse CK, van Puijenbroek EP et al. Hyponatraemia as an adverse drug reaction of antipsychotic drugs: a case-control study in Vigibase. *Drug Saf* 2010; 33: 569–78.
3. Castberg I, Spigset O. Hyponatremi ved bruk av psykofarmaka. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 1610–1.
4. Naranjo CA, Busto U et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239–45.
5. Spigset O, Hedenmalm K. Hyponatraemia and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) induced by psychotropic drugs. *Drug Saf* 1995; 12: 209–25.

Rikke Holm Løvaas

cand. pharm., RELIS Midt-Norge

Olav Spigset

overlege RELIS Midt-Norge