

»Ett läkemedel så potent att det åstadkom konstgjord vintersömn«

Om hur upptäckten av klorpromazin förändrade psykiatrin

Att nedkylning skyddar hjärnan vid cirkulationskollaps är ingen nyhet. Det var i sökandet efter läkemedel som skulle underlätta nedkylning man fann att klorpromazin, en fentiazinvariant, förstärkte effekten av sederande läkemedel. För psykiatrin innebar detta en revolution – det första antipsykotiska läkemedlet upptäcktes.

TORD AJANKI
frilansjournalist, Malmö
(tord.ajanki@telia.com)

II Den idag aktuella diskussionen om hypotermins skyddande effekt vid hjärtstopp är inte ny. Redan vid förra sekelskiftet gjordes iakttagelsen vid djurförsök att nedkylning skyddade hjärnan vid cirkulationskollaps, och för drygt 50 år sedan arbetade kirurgerna med isinpackningar vid stora ingrepp.

Man fann klorpromazin

Det var i sökandet efter läkemedel som skulle underlätta nedkylningen man fann att fentiazinvarianten klorpromazin effektivt potentierte effekten av sederande farmaka. Effekten var så påtaglig att klorpromazinets egenskaper framstod som intressanta även inom psykiatrin, där doserna av sederande medel ofta var farligt höga. Introduktionen av klorpromazin i psykiatrin skulle leda till en av medicinhistoriens stora upptäckter – det första antipsykotiska läkemedlet.

Den franske kirurgen Henri Laborit lät vid större ingrepp patienten ligga i en isvagg. Laborit var en entusiastisk förespråkare för hypotermi i sökandet efter att förebygga organismens hyperaktivitet, som ofta blev letal vid stora traumor, omfattande kirurgiska ingrepp, svåra infektioner, förgiftningar och brännskador. Isens kyla sökte han förstärka med olika kombinationer av farmaka.

Laborit önskade »skicka hypofysen på semester tillsammans med binjurarna«. Han ville ha ett läkemedel så potent att det skulle åstadkomma artificiell hibernation – konstgjord vintersömn.

I mitten av 1951 testade Laborit fentiazinvarianten 4560 RP, senare döpt till klorpromazin. Ämnet var en närstående släkting till antihistaminerna, vilka lockade många forskare på grund av de mångfasetterade verkningarna. Klorpromazin, som året innan tagits fram av ke-

misten Paul Charpentier på läkemedelsföretaget Rhône-Poulenc-Spécia, visade sig ha en kraftfullt förstärkande effekt på andra farmaka, så kraftfull att det vid operationerna kunde sänka doserna av de farliga morfin- och barbituratpreparaten. Klorpromazinets potentierte effekt på andra farmaka var också intressant för psykiatrin, där man ofta balanserade på randen till förgiftning när patienter med mani, delirium tremens, konfusion, ångestdrivande psykoser eller andra orostillstånd skulle behandlas.

Effekten beskrevs som likgiltighet

Fortfarande var klorpromazin enbart en del i behandlingen, ett hjälpfarmakon som skulle förstärka effekten av andra farmaka, men ett ord som ofta återkom när effekten beskrevs var likgiltighet – ett tillstånd som i vissa fall kunde liknas vid de lobotomerades. Det var just denna åtråvärda likgiltighet som de båda franska psykiatrerna Jean Delay och Pierre Deniker tog fasta på i sina försök. Tänk om man med klorpromazin kunde åstadkomma en slags kemisk lobotomi.

»4560 RP har använts ensamt, utan att eftersträva en sömnbehandling eller en hibernation och utan andra farmaka av hypnotisk eller analgetisk art«, står det i den första av sex rapporter från Delay och Deniker. I studien ingick drygt 40 psykotiska patienter på Joffroy-paviljongen vid Sainte Anne-sjukhuset i Paris där Deniker arbetade. Trots de i övrigt försiktiga formuleringarna kunde de inte låta bli att konstatera: »Vi kan ofta redan efter första injektionen märka effekter som öppnar vägen för en ny sorts psykiatri.«

Inom loppet av några månader följde ytterligare fem rapporter. Resultaten var förbluffande. Delay och Deniker berättade om att klorpromazin kuperade de specifika psykotiska symtomen – hallucinationerna, tankestörningarna, tvångsföreställningarna, aggressiviteten, autis-



FOTO: Ulf PALM/PRESSENS BILD

»Livet på de stora sinnessjukhusen förändrades med det nya läkemedlet. Oroliga patienter blev lugnare ... och spännbälten och tvångströjor kunde knäppas upp.« Bilden en tvångströja från museet på Sätters sjukhus.

men, katatonin, till och med den livshotande stuporn, kunde ibland hävas med några injektioner klorpromazin.

Inom psykiatrin häpnade man

Från början av 1953 fanns klorpromazin ute på marknaden, och trots den initiala skepticisken – man hade alltför många gånger hört om påstådda mirakelmedel – häpnade den psykiatriska världen. Någonting liknande hade man aldrig tidigare sett.

Den kanadensiske psykiatern H E Lehman, som brukar tillskrivas introduktionen av klorpromazin på den nordamerikanska kontinenten, beskrev sin tvekan på en konferens när 40-årsjubileet av klorpromazin firades.

»Jag minns när jag tillsammans med en grupp studenter som besökte mig på Douglassjukhuset i Montreal 1952 observerade två unga schizofrena som nervöst gestikulerade och pekade mot taket där det fanns oroande röster. En av studenterna frågade mig om jag trodde att det en dag kommer att finnas ett piller som gör det möjligt att hjälpa dessa sjuka, och jag svarade: Olyckligtvis kom-

mer det aldrig att bli så enkelt som ett piller.«

Klorpromazinet spred sig snabbt över världens sinnessjukhus. Två år efter introduktionen behandlades mer än fem miljoner patienter med medlet. I Sverige med preparatnamnen Hibernal och Largactil.

Professor Bo Gerle från Lund [1], en av de tidiga svenska förespråkarna för klorpromazin, var med på den första internationella sammankomsten 1955 i Paris (Colloque international sur la chlorpromazine) där klorpromazinet spelade huvudrollen.

»Bidrag lämnades av 250 deltagare från hela världen och under de tre mötesdagarna svallade entusiasmens vågor högt. Många tyckte sig ha funnit en psykiatrins panacé och berättelserna om lyckade behandlingsresultat var legio. Men även om en del goda resultat rapporterades från behandlingsförsök vid neuroser och liknande sjukdomstillstånd, var det ej att taga fel på att glädjen var allra störst bland representanterna för läkare vid de stora mentalsjukhusen. Dessa sjukhus med sina många patienter och få läkare hade förut i största utsträckning varit präglade av vanmakten inför behandlingsuppgiften. Detta gällde särskilt det dominerande schizofrena klientelet. Framför allt behandlingen med klorpromazin hade medfört en snabb och genomgripande förändring av detta klientel. Det är därför helt naturligt, att den allmänna entusiasmen bars upp ej minst av läkarna från de franska och amerikanska statliga sjukhus med deras skriande brist på läkare och annan medicinsk personal, där förändringarna blivit kanske mest iögonfallande. Men även de nordiska deltagarna kunde med berättigande konstatera den betydande omvälvningen inom arbetet på mentalsjukhusen.«

När medicinshistoriens gång ändras

Vid några få tillfällen har introduktionen av en ny behandling ändrat medicinshistoriens gång. Introduktionen av klorpromazin var ett sådant tillfälle. Livet på de stora sinnessjukhusen förändrades med det nya läkemedlet. Oroliga patienter blev lugnare, tjuten och sorlet dämpades, stormavdelningarna kunde stängas, många isoleringsceller öppnas och spännbälten och tvångströjor kunde knäppas upp. Patienter kunde som aldrig förr skrivas ut.

En av de första svenska kliniska utvärderingarna av klorpromazinet genomfördes 1956 på 106 kvinnor på avdelning K, Mariebergs sinnessjukhus, av Stig Zethraeus.

»Det har varit av stort intresse att konstatera att klorpromazin verkligen i

vissa fall kan bringa ett så specifikt symptom som hörselhallucinos att försvinna. Här framträder klart att klorpromazin är ett ämne med helt annan verkningsmekanism än hittills gängse sedativa«, skriver Zethraeus.

Bland de 63 kvinnor med diagnosen »schizofrena psykoser« som deltog i undersökningen var behandlingen ineffek-

Diagnosen schizofreni innebar inte längre självklart en livslång vistelse på anstalt.

tiv hos 21, 15 fick en obetydlig men ändå säkerställd förbättring, 14 visade god förbättring och för 13 av kvinnorna försvann samtliga symtom, de kunde skrivas ut från sjukhuset och i flera fall även återgå till yrkeslivet.

»Som var att vänta visar sig de bästa resultaten ligga inom de patientgrupper som intagits under de senaste åren. Ju längre sjukdomsduration, dess sämre resultat«, kommenterar Zethraeus.

Även de värst drabbade tillfrisknade

I vissa fall kunde även de värst drabbade tillfriskna. En av kvinnorna i Mariebergsundersökningen, en 58-årig gift småskollärarinna, hade insjuknat fyra år tidigare. När behandlingen med klorpromazin inleddes var hon bokförd under diagnosgruppen »ändtillstånd«, fall »där ingen som helst kontakt kan upprättas med patienten«. I drygt två år hade kvinnan legat i oavbruten spänningsstupor. »... huvudet lyft över kudden, ögon och mun hopknipna, mutistisk, måste matas, ytterst motsträvig vid all skötsel, därvid även aggressiv. Kunde under stuporn plötsligt springa upp och gå aggressivt till väga, varför hon ständigt måste ha skyddsbälte. Beträktad som inverterad och terapieresistent schizofreniform involutionspsykos« (officiell diagnos »insania presenilis«).

Efter det att klorpromazinbehandlingen inleddes skedde under loppet av några veckor en kontinuerlig förbättring. »Hon slappnade av, började äta själv, började visa, därefter tala, aggressiviteten försvann, hon kunde kläs på, började handarbete och hjälpa till på avdelningen. Flyttades stegvis till bästa avdelningen, var här fullt klar och ord-

nad, mjuk, naturlig, adekvat, vänlig. Hon rapporterade en lätt kvarstående spännings- och osäkerhetskänsla, varför hon fick en kort ECT-serie. Försöksutskrevs därefter den 14/8 1954 och har sedermera definitivt utskrivits den 24/1 55.«

Den 58-åriga småskollärarinnan var långt ifrån ensam. Med införandet av klorpromazin kunde för första gången många patienter skrivas ut från sinnessjukhusen. Med den nya behandlingen växte en ny syn på psykisk sjukdom fram. Anstalterna bytte 1959 namn från sinnessjukhus till mentalsjukhus.

Framför allt var det situationen för de yngre schizofrena, de som ännu inte sjunkit för djupt i sin psykos, som förändrades. Diagnosen schizofreni innebar inte längre självklart en livslång vistelse på anstalt.

Referens

1. Gerle B. Psykofarmaka: teoretisk bakgrund och praktisk användning. Stockholm: Almqvist & Wiksell; 1967.