

20 års erfaring med chlorprothixen En analyse specielt af 109 originalarbejder af

J. Ravn, H. Jørgensen & A. Scharff

To cite this article: J. Ravn, H. Jørgensen & A. Scharff (1979) 20 års erfaring med chlorprothixen En analyse specielt af 109 originalarbejder af, Nordisk Psykiatrisk Tidsskrift, 33:6, 467-473, DOI: [10.3109/08039487909103172](https://doi.org/10.3109/08039487909103172)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.3109/08039487909103172>



Published online: 12 Jul 2009.



Submit your article to this journal [↗](#)



View related articles [↗](#)

20 års erfaring med chlorprothixen

En analyse specielt af 109 originalarbejder af
J. Ravn, H. Jørgensen & A. Scharff

I juli 1958 offentliggjorde *P. V. Petersen et al.* (12) den første meddelelse om thioxanthenernes kemi og de farmakologiske virkninger hos dyr af en række thioxanthenere, deriblandt chlorprothixen. 30. januar 1959 blev præparatet anerkendt af den danske Sundhedsstyrelse og fik særnævnet Truxal^(R) (15). Hoffmann-La Roche i Basel havde også arbejdet med chlorprothixen, og kort efter kom deres præparat på markedet under særnævnet Taractan^(R).

Chlorprothixen har nu været brugt i 20 år, og vi har ment, at det var rimeligt at gennemgå den omfangsrige litteratur, der er opstået. I tabel 1 ses en oversigt over gennemgående publikationer. Chlorprothixennotitser er arbejder, der ikke var egnede til talbehandling, hvad de 109 originale arbejder var. De udeladte er ikke-kliniske arbejder. De 25 publikationer om akutte forgiftninger vil blive bearbejdet senere.

Tabel 1.

Gennemgæede publikationer	801
Udskudt	234
Læst publikationer	567
Deraf originale arbejder	109
Chlorprothixennotitser	433
Akutte forgiftninger	25

Forkortet form af foredrag på det XX. Skandinaviske Psykofarmakologiske Møde i København, 22.3.1979.

Der har været registreret 7109 patienter fordelt på 30 diagnoser, men for oversigtens skyld er kun de hyppigste og vigtigste medtaget.

Skizofrenier

Skizofrenierne er ikke opdelt i undergrupper. Der er registreret i alt 2738 skizofrene patienter. 1352 af patienterne er behandlet peroralt, 577 parenteralt. 2348 er undersøgt i åbne forsøg og kun 403 i kontrollerede forsøg. De åbne forsøg var jo de almindeligste, da chlorprothixenet kom frem. I tabel 2 er behandlingsresultaterne opført. Der har altså været effekt hos 57 % af patienterne.

Tabel 2.

Registreret effekt i % (n = 2521)

Meget god	23
God	34
Tvivlsom	16
Ingen	24
Forværret	2
Uoplyst	1

effekt 57

Manio-depressiv psykose

Depression mentis (endogen depression)

I de første år efter at chlorprothixenet var kommet på markedet, var der diskussion, om det havde en antidepressiv effekt. Mange hævdede, at det var der ikke, men allerede i *Ravns* publikation fra 1960 (14) konstateredes, at præparatet havde antidepressiv effekt, hvilket bl.a. blev bekræftet af *Pöldinger* (13) og senere af *Kielholz* (6).

Der er registreret 236 patienter med endogene depressioner. Præparatet var i alle oplyste tilfælde givet peroralt, og ingen af forsøgene blev gennemført med dobbelt-blind teknik. Behandlingseffekten ses i tabel 3.

Tabel 3.

Registreret effekt i % (n = 236)

Meget god	43
God	24
Tvivlsom	7
Ingen	26

effekt 67

Mani

Gruppen omfatter 196 patienter og har måske mindre aktuel interesse i dag. Effekten ses på tabel 4.

Tabel 4.

Registreret effekt i % (n = 186)

Meget god	42
God	27
Tvivlsom	7
Ingen	23
Uoplyst	1

effekt 69

Depressioner

Der har været en række diagnoser i denne gruppe, som f. eks. slet og ret depression, depressive reaktioner, depressive tilstande, psykogene depressioner o.s.v. De er slået sammen til en gruppe, som omfatter 746 patienter. I tabel 5 ses behandlingsresultaterne.

Tabel 5.

Registreret effekt i % (n = 698)

Meget god	44
God	27
Tvivlsom	9
Ingen	19
Forværret	1

effekt 71

Neuroser

Det har været praktisk umuligt at uddifferentiere neuroserne i de 18 forskellige undergrupper, der fandtes i de 28 publikationer, der er registreret. Man har derfor samlet dem i en enkelt gruppe: Neuroser, som omfatter 802 patienter. Behandlingsresultaterne er opført i tabel 6.

Tabel 6.

Registreret effekt % (n = 802)

Meget god	42
God	31
Tvivlsom	10
Ingen	17

effekt 73

Alkoholpsykoser

Der har i denne gruppe været 301 patienter. I tabel 7 ses behandlingsresultaterne.

Tabel 7.

Registreret effekt i % (n = 257)

Meget god	64
God	29
Tvivlsom	1
Ingen	6

effekt 93

Man ser, at resultaterne har været særdeles gode, som det også fremgik af *Alsén & Frey's* publikation om alkoholdeliriet, der kom allerede i 1959 (1). Tabel 8 giver en samlet oversigt over behandlingsresultatet ved de gennemgåede diagnoser.

Tabel 8.

Diagnose	Patienter (%) med meget god+god effekt
Skizofreni	57
Endogen depression	67
Mani	69
Depressioner	71
Neuroser	73
Alkoholpsykoser	93

Bivirkningerne

Der har været registreret 34 forskellige bivirkninger i de 109 originale arbejder. På tabel 9 er opført mulige bivirkninger, der ikke er angivet i disse arbejder.

Tabel 9.

EEG-ændringer
Kontaktdermatitis
Leverfunktionsforstyrrelser
Forandringer i lens
Melanose

Solerythem er nævnt 3 gange hos 7109 patienter. De hyppigst forekommende bivirkninger ses i tabel 10.

Tabel 10.

Bivirkning	Frekvens (%)
Døsighed	20.0
Tachykardi	14.8
BT-fald	10.2
Tørhed i munden	9.7
Svimmelhed	6.7
Besvimelse/s-tendens	5.7

I 22 af 109 originale arbejder og i 7 af 433 chlorprothixennotitser omtales ekstrapyramidale symptomer, og hyppigheden ses i tabel 11.

Ekstrapyramidale symptomer

(n = 11487)

	Antal ptt.	%
Akinesi	15	0.13
Parkinsonisme	73	0.63
Akatisi	4	0.04
Akut dystoni	1	0.01
Tardiv dyskinesi	6	0.05
Akut dyskinesi	1	0.01
Hyperkinesi	13	0.11
E.P.S.	4	0.04
I alt	117	1.02

Tabel 11.

Ekstrapyramidale symptomer hos patienter, der ikke har fået neuroleptika

Allerede *Kraepelin* (8) beskrev i sine psykiatriske håndbøger i 1909 og 1913 spontane tvangsbevægelser hos skizofrene. *Langfeldt* (9) og *Reiter* (17) beskriver i 1926 patienter med diagnosen: dementia praecox parkinsonoides. I 1943 anfører *Kleist* (7), at der hos kroniske skizofrene findes symptomer, der minder om paralysis agitans og encephalitis lethargica. Flere forfattere (3, 11 og 18) beskriver abnorme choreiforme og athetoide bevægelser samt tygge- og smaskebevægelser hos skizofrene, der ikke har fået neuroleptika. Den ene af os (*Ravn*) så hos kronisk skizofrene på sindssygehospitalerne i begyndelsen af 30'erne spontane ekstrapyrida-

le symptomer hos skizofrene (16). *Degwitz* (4) så i et patientmateriale på 1291 patienter på et psykiatrisk hospital 7 skizofrene, der ikke havde fået neuroleptika, med choreiforme hyperkinesier. *Cole* (2) anfører i 1975, at det ikke er muligt at adskille tardive dyskinesier fra abnorme spontane bevægelser hos skizofrene. I øvrigt omtaler flere forfattere (5 og 10) spontane ufrivillige bevægelser hos skizofrene, der ikke har fået neuroleptika.

De ekstrapyramidale symptomer, der er fundet ved denne litteraturgennemgang, og som er helt nede på 1.0 % gør det forsvarligt at hævde, at chlorprothixen yderst sjældent giver ekstrapyramidale symptomer. Det er derfor berettiget at konkludere, at chlorprothixen fortsat er et aktuelt neuroleptikum.

Litteratur

- Alsén, M. & T. S:son Frey:* Om behandling av alkoholpsykosor med Truxal. Svenska Läk.-Tidn., 1959, 56, 3344-3351.
- Cole, G.O.:* Tardive dyskinesia. Legal and therapeutic aspects. Neuropsychopharmacology. Proceeding IX. Congress Coll. Int. Neuropsychopharmac. New York — Amsterdam 1975, 367-371.
- Crane, G.E.:* Tardive dyskinesia: a review. Neuropsychopharmacology. E.: Bossier, Hippus & Pichot. Amsterdam 1975, 346-354.
- Degkwitz, R.:* Über die Ursachen der persistierenden extrapyramidalen Hyperkinesien nach langfristiger Anwendung von Neuroleptika. *Activ. nerv. sup.* 1957; 9, 389-400.
- Jones, M. & R. Hunter:* Abnormal Movements in Patients with Chronic Psychiatric Illness. I: Crane, G.E. & Garder, R. Jr.: Psychotropic Drugs and Dysfunction of the Basal Ganglia. Washington, 1938, s. 53-65.
- Kielholz, P.:* Pharmakologische Therapie der Depressionen in der Praxis. Monatskurse ärztl. Fortbild., 1963; 13, 549-554.
- Kleist, K.:* Die Katatonien. *Nervenarzt*, 1943; 16, 1-10.
- Kraepelin, E.:* Psychiatrie, Leipzig, Bd. I, 1909, 389-390. Bd. III, 1913, 755-756.
- Langfeldt, G.:* The endocrine glands and autonomic systems in dementia praecox. Bergen, 1926, 85-86.
- Marsden, C.D., D. Tarsi & R.J. Baldessarini:* Spontaneous and Drug-Induced Movement Disorders in Psychotic Patients. I: Benson, D.F. & Blumer, D.: Psychiatric Aspect of Neurologic Disease. New York, San Francisco, London, 1975, 219-266.
- Nadel, C.:* Tardive dyskinesia or schizophrenic abnormal movements? *Brit. J. Psychiat.*, 1978; 133, 287-288.
- Petersen, P.V., N. Lassen, T. Holm, R. Kopf & I. Möller Nielsen:* Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung einiger Thioxanthen-Analogen zu Chlorpromazin. Promazin und Mepazin. *Arzneimittel-Forsch.*, 1958; 8, 395-397.
- Pöldinger, W.:* Ein Neurolepticum mit antidepressiver Wirkung "Taractan". *Praxis*, 1960; 49, 468-472.
- Ravn, J.:* Truxal, ein neuartiges Psychopharmacon. *Wien. klin. Wschr.*, 1960; 72, 192-196.
- Ravn, J.:* The History of the Thioxanthenes. I: Discoveries in Biological Psychiatry. Philadelphia-Toronto (1970), 180-193.

Ravn, J.: Mit psykiatriske liv. Odense. 1977. s. 48.

Reiter, P.J.: Extrapyramidal motor disturbances in dementia praecox. Acta psychiat. et neurol., 1926: 1. 287-309.

Yarden, P.E. & W.J. Disepio: Abnormal movements and prognosis in schizophrenia. Amer. J. Psychiat., 1971: 128. 317-323.

Særtryk kan rekvireres hos H. Lundbæk & Co. Med. afd.

Ottiliavei 7-9. DK-2500 Valby