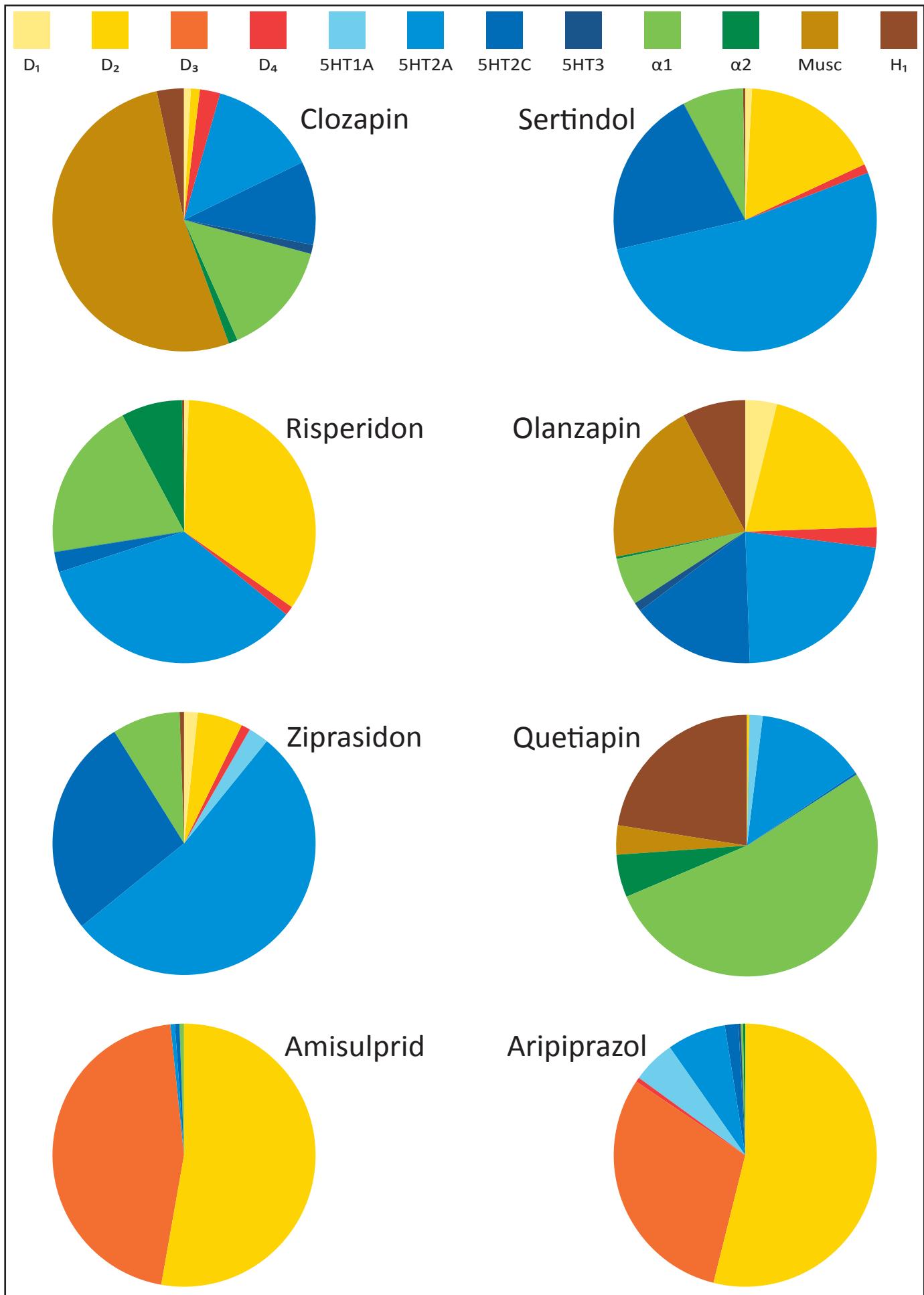


Receptorprofiler for atypiske antipsykotika



Receptorprofilerne viser bindingsaffiniteten til de enkelte receptorer. For et stof med høj affinitet til en receptor opnås klinisk betydende påvirkning ved relativt lav dosis af stoffet og vice versa. Der er sammenhæng mellem receptoraffinitet og bivirkningspotentiale, men receptorprofilerne kan ikke anvendes til at forudsige den antipsykotiske effekt hos den enkelte patient.

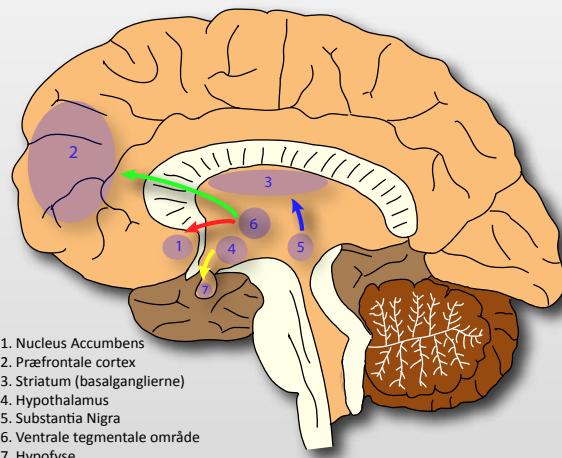
Dopaminerge receptorsystem (D_1 - D_5)

D_2 antagonisme medfører antipsykotisk effekt. Betydningen af de andre dopaminreceptorer er usikker, men D_1 og D_4 synes involveret i kognitiv funktion hos patienter med skizofreni.

Antagonisme af dopaminreceptorer i følgende nervebaner medfører:

- A. Mesolimbiske: Reduktion af positive og maniske symptomer.
- B. Mesokortikale: Mulig forværring af kognition og negative symptomer.
- C. Nigrostriatale: Ekstrapyramidale bivirkninger (EPS).
- D. Tuberoinfundibulare: Hyperprolaktinæmi.

Abrupt seponering kan medføre: Psykose og dyskinesier.



Serotonerge receptorsystem (5-HT)

Der findes flere typer af serotoninreceptorer og kun de vigtigste med relation til antipsykotika er nævnt nedenfor:

- 5HT2A antagonisme og 5HT1A partiell agonisme medfører øget dopaminniveau i de nigrostriatale og mesocortikale baner. Teoretisk mindskes risikoen for EPS og mulig bedring af kognition og negative symptomer.
- 5HT2C antagonisme er, især i kombination med H1 receptorantagonisme, forbundet med vægtøgning.

Noradrenerge receptorsystem (α_1 og α_2)

Der findes to typer af noradrenerge receptorer, hvoraf kun α_1 har klinisk betydning. Antagonisme af α_1 receptoren medfører:

- Stabiliserende virkning på niveauet af dopamin i det mesolimbiske system medførende antipsykotisk effekt.
- Blodtryksfald (ortostatisk hypotension) med kompensatorisk sinustakykardi. Psykofarmaka med α_1 antagonisme skal optrappes gradvist for at mindske risikoen for hypotension. Tendens til blodtryksfald aftager over tid. Vasodilatation kan også medføre tilstoppet næse.
- Retrograd ejakulation/nedsat ejakulationsvolumen.

Histaminerge receptorsystem (H_1 - H_4)

Der findes 4 typer histaminerge receptorer. Ved antipsykotisk behandling er primært H_1 antagonisme af klinisk betydning:

- Vægtøgning og sedation.

Abrupt seponering kan medføre: Angst, uro og søvnsløshed.

Kolinerge receptorsystem

Det kolinerge receptorsystem består af muskarinerge og nikotinerge receptorer. Ved antipsykotisk behandling er kun muskarinerge receptorer (M1 - M5) af klinisk betydning. Antagonisme af muskarinerge receptorer kan medføre:

- Nedsat risiko for EPS – genopretter forholdet mellem dopamin og acetylkolin i den nigrostriatale bane.
- Konfusion og kramper.
- Insulinresistens og øget risiko for diabetes.
- Akkomodationsbesvær, mundtørhed, urinretention og obstipation

Abrupt seponering kan medføre: Influenzalignende symptomer.

