



Hämodynamiska och metaboliska aspekter på fysisk träning i rehabiliterande syfte vid schizofreni¹

Av Carl Carlsson, Sven J. Dencker, Gunnar Grimby och Jan Häggendal

Fentiazinpreparaten har i väsentliga avseenden revolutionerat vården av schizofreni. Kliniska förbättringar till följd av medicinering har i sin tur avsevärt ökat optimismen beträffande rehabilitering till anpassning i miljö utanför sjukhuset och/eller till ett arbete, som motsvarar den premorbida nivån.

Som vi ser dagens faktiska situation känner man ingen motsvarande tillfredsställelse. Man kan visserligen peka på trivsamt inredda avdelningar, öppna dörrar och åtskilliga patienter i produktivt arbete. Men bakom denna snygga fasad döljes åtskillig tristess och inaktivitet och det torde vara en chimär att tro att patienten är tillfredsställd i sjukhusmiljön. De duktigaste primärkroniska fallen är vanligtvis utskrivna men tillbringar ofta även de en vegeterande tillvaro i hemmen eller har ett förhållandevis okvalificerat arbete. Många sjukhuspatienter karakteriseras av förhållandevis hög ålder och/eller kvarstående svåra psykiska symptom. Även i dessa senare fall anar man emellertid i åtskilliga fall att vederbörandes resurser motiverar högt syftande rehabilitering.

Ytterligare en aspekt tränger sig på vid schizofreni. Till skillnad från åtskilliga farmaka vid somatiska och lättare psykiska sjukdomar medför psykofarmaka som fentiazinderivat även i måttliga doser mer eller mindre kontinuerliga biverksymtom i form av trötthet, ortostatism, parkinsonism, konvergensinuffiensen m.m. Att patienterna förhållandevis sällan klagar över biverkningar beror enligt vår mening ofta på deras fördragsamhet med även plågsamma symptom. Bidragande orsak är rimligtvis också en kontaktrubbning (autism), som förhindrar möjligheterna att i väsentliga avseenden göra sig förstådd.

I ett nyligen publicerat arbete (Carlsson et al. 1965) kunde vi visa att den fysiska arbetsförmågan vanligtvis var låg hos kroniska psykosfall. Det tog också längre tid för dessa fall i jämförelse med icke psykiskt sjuka att vid träning nå en tillfredsställande fysisk arbetsförmåga. Så småningom nåddes emellertid i de flesta fallen den prestationsnivå, som är förutsättningen för att klara ett måttligt tungt arbete. Dessa resultat motiverade oss till fortsatta studier av hämodynamiska förhållanden hos kroniska psykosfall. Då målsättningen var att få patienten i ett produktivt arbete studerades fallen i en arbetsfysiologisk situation, nämligen under submaximalt — maximalt

¹ Från Klinik II, Lillhagens sjukhus, Klinisk-fysiologiska laboratoriet, och Farmakologiska institutionen, Göteborg. (Föredrag vid medicinsk riksstämma, Stockholm, 1965)

fysiskt arbete. Vi var också intresserade av metaboliska aspekter, varför vi valde att studera noradrenalin och adrenalin i blod och urin i samband med arbetssituationen. Studierna av katekolaminomsättningen visade emellertid också ett möjligt samband mellan påverkan på katekolaminomsättningen och några speciella biverkningar vid fentiazinmedicineringen, t. ex. plötsliga och i det enskilda fallet svårförklarade dödsfall.

För att kunna studera effekten av fentiazinpreparat — i denna studie klorpromazin — analyserades fallen antingen före eller efter en tids medicinering. Fallen undersöktes dessutom antingen otränade eller efter en träningsperiod med successivt ökande belastning på cykelergometer.

Metodik

Studien omfattade ekg-registrering, mätning av intraarteriellt tryck, hjärtvolym med röntgen i liggande ställning, minutvolym med isotopteknik (J^{131} — hippuran), bestämning av syreupptagning och utandad kolsyra samt mjölk- och pyrodrusyra i artärblod. Dessutom bestämdes noradrenalin samt adrenalin i blod och i vissa fall i urin.

Patienterna undersöktes dels i liggande vila, dels under belastning på cykelergometer i sittande ställning med successivt stigande belastning under 10—12 min. från 300 till om möjligt 1.200 kpm/min. Mellan varje ökning av belastningen fick patienten vila 20 min.

Material

Sammanlagt har hittills 16 män i åldern 19—50 år, samtliga med schizofreni, undersökts med ovan angivna teknik, ofta i upprepade seanser. De medicinfria fallen hade vanligtvis sedan åtskilliga månader varit utan klorpromazin och endast behandlats med barbitursyrepreparat vid behov samt i två fall med Difhydran®. I avsikt att studera effekten av höga klorpromazindoser valde vi sådana fall, där det av medicinska skäl var motiverat med ett högt doseringsschema. Samtliga behandlingsfall erhöll preparatet Hibernal®. Minsta givna dagsdos klorpromazin var 300 mg men fler-

talet fall erhöll minst 1.200, högsta dagsdosen var 3.000 mg. Patienten hade sedan minst 1,5 månader, vanligtvis sedan 2—3 månader, stått på den dos han hade i försökssituationen och var väl adapterad på den aktuella dosen. Under klorpromazinbehandlingen måste i några fall ytterligare droger givas, nämligen Cogentin®, Effontil® och Fenopromin®. De tränade fallen undersöktes efter minst 6 veckors träning (5 dagar per vecka) med successiv ökning av belastning på cykelergometer.

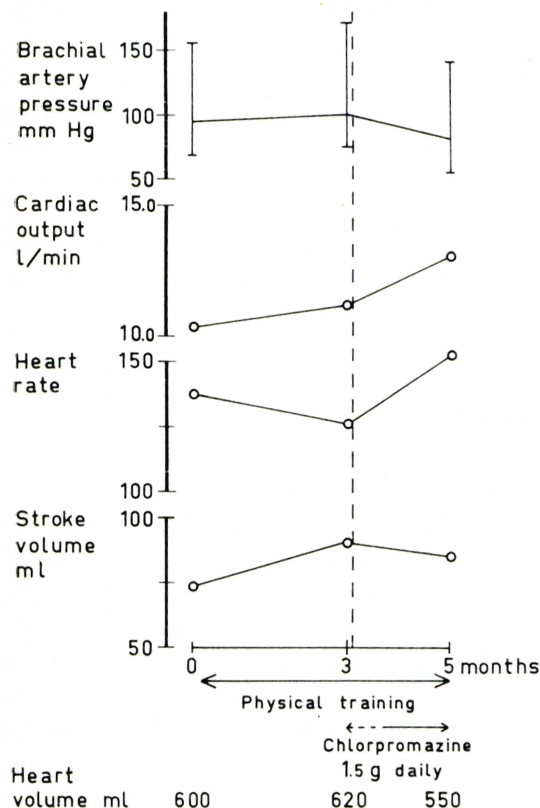
Resultat

De hämodynamiska resultaten har hittills endast preliminärt analyserats och kommer att publiceras i detalj senare. Vi nöjer oss med att redovisa en patient, som är representativ för en större grupp (Fig. 1). Vid första undersökningen var han fysiskt otränad. Efter fysisk träning under 3 månader gjordes nästa undersökning. Han fortsatte att träna, nu under klorpromazinbehandling, och efter ytterligare 2 månader gjordes den tredje och sista undersökningen. De olika hämodynamiska undersökningarna gjordes vid samma arbetsbelastning, i detta fall 600 kpm/min.

Man ser att pulsfrekvensen minskade och hjärtats slagvolym ökade något efter den initiala träningsperioden, vilket var en väntad träningsseffekt. Patienten erhöll därefter upp till 1.500 mg klorpromazin per dag under några månader. Till en början skedde den fortsatta träningen under stora svårigheter. Patienten var mycket trött och han orkade — från att tidigare ganska lätt ha klarat 900 kpm/min. — endast 600 kpm/min. som maximal arbetsförmåga. Småningom ökade arbetsförmågan igen till 900 kpm/min. Vid den sista undersökningen fann man att hjärtfrekvensen åter hade ökat och minutvolymen minskat. Hjärtats slagvolym fortsatte emellertid att öka. Medelarttrycket ändrades ej vid fysisk belastning när han var medicinfri, men minskade i motsvarande situation under klorpromazinbehandling trots samtidig fysisk träning. Syreupptagningen var ungefär densamma vid de tre undersökningstillfällena.

Ytterligare några resultat redovisas i fig. 2 och

P.W. 37 years Work load 600 kpm/min



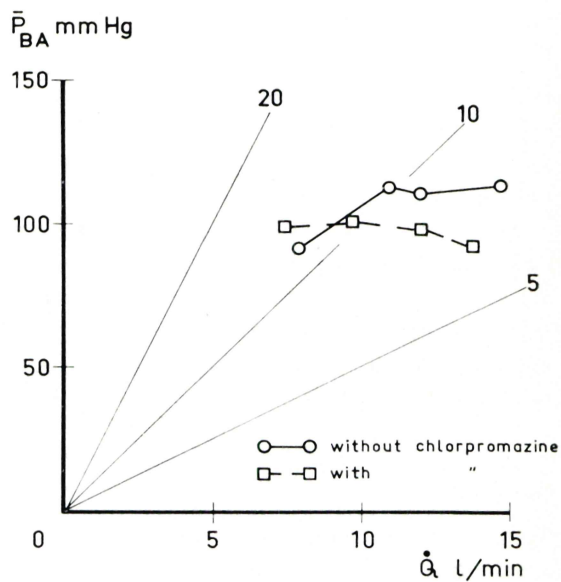
Figur 1

En patient, som kan anses representativ för hela materialet, undersökes först otränad och utan medicinering. Därefter undergår patienten fysisk träning under 3 månader och undersökes på nytt. Den streckade linjen markerar den tidpunkt då klorpromazin sättes in. Ytterligare 2 månader senare göres en tredje fysiologisk undersökning. Bilden visar samma belastning (600 kpm/min) vid de tre tillfällena. Träningen ger som väntat ökad slagvolym, minskad hjärtfrekvens och ökad minutvolym. Klorpromazin motverkar denna tendens och dessutom tillkommer sänkt medelartärtryck.

3. Fig. 2 visar förhållandet mellan medelartärtryck i art. brachialis (PBA) och hjärtats minutvolym (Q) i vila, liggande ställning, och i sittande arbete på cykelergometer vid en belastning av 300, 450 respektive 600 kpm/min. Medeltalen för 5 patienter utan och 7 patienter med stora klor-

promazindoser redovisas. Där anges dessutom linjerna för tre olika resistensenheter (mm Hg/l min.). Man finner att klorpromazin minskade det perifera motståndet, särskilt under arbete, jämfört med icke klorpromazinbehandlade patienter.

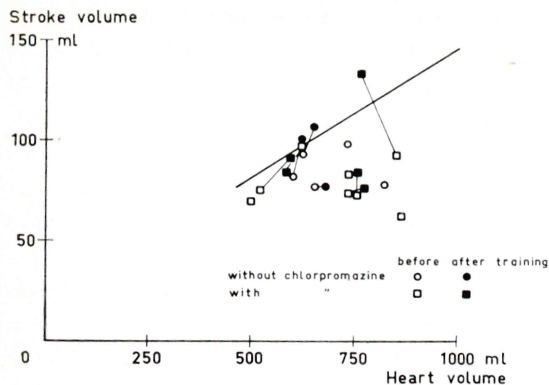
Vi fann tämligen konstant att det perifera motståndet minskade mera under fysisk belastning i samband med klorpromazinbehandling än före sådan terapi. Särskilt framträdande var denna minskning hos klorpromazinfallen, som före undersökningen ej hade erhållit fysisk träning. Fysisk träning syntes således motverka tendensen till fallande medelartärtryck. Fig. 3 visar förhållandet mellan slagvolymen och röntgenologiskt registrerad hjärtvolym i liggande ställning. Linjen anger genomsnittet för ett material av psykiskt friska



Figur 2

Bilden visar förhållandet mellan medelartärtryck och minutvolym. Det är 7 patienter med och 5 patienter utan klorpromazinbehandling, vilka alla förmått prestera 750—900 kpm/min. Minutvolymerna resp. medelartärtrycken har räknats samman under vila, 300 kpm/min, 600 kpm/min och 750—900 kpm/min.

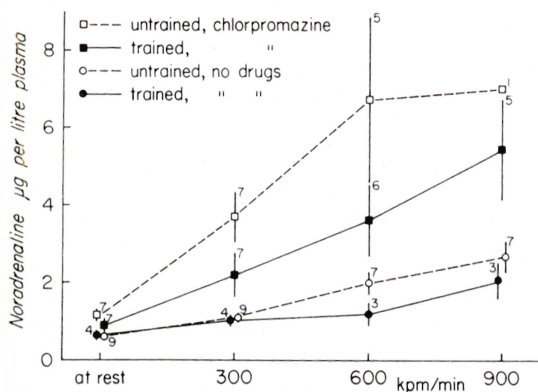
Figuren visar att klorpromazin ger ett lägre perifert motstånd under arbete. (Några resistenslinjer har lagts in.)



Figur 3
Förhållandet slagvolym/röntgenologisk (liggande) hjärtvolym. (Hela patientmaterialet har ej gått igenom på detta sätt.) Generellt är såväl slagvolym som hjärtvolym rel. låga. Träning förefaller ge en viss ökning av slagvolymen.

individer. Vi fann generellt såväl liten röntgenologiskt registrerad hjärtvolym som låga slagvolym. Det framgår av figuren att en tendens till framförallt högre slagvolym kan iakttas hos fallen med klorpromazin efter fysisk träning.

Noradrenalin och adrenalin i blod bestämdes i



Figur 4
Noradrenalin-koncentration i plasma (artärblod) i vila och under arbete hos patienter med och utan klorpromazin före och efter träning. Antal patienter och spridning har markerats. Man ser de höga noradrenalin-koncentrationerna hos patienter med klorpromazin-terapi jämfört med övriga. Träning synes ge en minskning av noradrenalin-koncentrationen hos båda patientgrupperna.

vila och efter 10 min. arbete på de olika belastningarna. Fig. 4 visar noradrenalin i blod (medeltal och spridning) hos otränade respektive tränade patienter med och utan klorpromazin. Siffrorna anger antalet fall som analyserades på en viss belastning. Klorpromazinfria fall visade normal mängd noradrenalin i plasma. Efter fysisk träning sjönk värdena något hos dessa fall. Patienterna som var adapterade på hög klorpromazindos föredde mycket höga noradrenalinvärden under arbete. Värdena var i vissa fall t.o.m. lika höga som under hypertensiva kriser vid fäochromocytom. Efter en period med fysisk träning under fortsatt klorpromazinbehandling sjönk värdena.

Adrenalin kunde varken i vila eller under arbete påvisas i blod från något fall. Under muskelarbete steg mängden noradrenalin per tidsenhet markant i urinen. Stegningen var högst för de klorpromazinbehandlade patienterna, men även i vila var värdena tydligt högre hos dessa än hos de icke klorpromazinbehandlade. De droger som i några fall måste tillföras under klorpromazinbehandlingen tycktes ej påverka noradrenalin-nivåerna. I ett fall utan klorpromazin tillfördes Effontil®, Cogentin® och Pentymal® under 45 dagar i en dosering, som motsvarade den använda under klorpromazinbehandling. Noradrenalin-nivåerna i plasma förändrades som hos de icke klorpromazinbehandlade patienterna.

Diskussion

Betydande hämodynamiska effekter av klorpromazin kunde således påvisas vid denna fysiologiska studie, vilket a priori var att vänta med tanke på förekomsten av subjektiva symptom såsom ortostatism.

Dessa hämodynamiska bifeningar kan förklaras av att klorpromazin är en receptorblockerande substans inom det sympatiska nervsystemet. Undersökningen av noradrenalin i blod (och urin) gav emellertid det paradoxala fyndet av extremt höga värden i många fall. Trots dessa värden var patienterna relativt besvärsfria, vilket rimligtvis är en följd av att klorpromazin för-

hindrar allvarligare biverkningar genom sin samtidiga receptorblockerande effekt. De höga noradrenalinvärdena är sannolikt ett uttryck för en reaktivt utlöst ökad aktivitet i det sympatiska nervsystemet med "overflow" av transmittorsubstansen noradrenalin till blodet. En bidragande orsak till de höga noradrenalinivåerna kan vara att klorpromazin blockerar en av inaktiveringsvägarna för det frisatta noradrenalinet, nämligen återadsorptionen in i nervterminalerna. Möjligen kan också inaktiveringen i levern av det cirkulerande noradrenalinet påverkas.

Våra resultat efter en period av fysisk träning visar emellertid att sådan terapi motverkar de hämodynamiska biverkningarna och sannolikt också sänker noradrenalinintiten i blod. Således torde riskerna, som kan uppstå i samband med fysiskt arbete hos patienter med höga klorpromazindoser, avsevärt minska efter behandling i form av fysisk träning.

Det har på senare tid rapporterats fall av plötslig död hos fantiazinbehandlade fall utan att någon rimlig patologisk-anatomisk förklaring har kunnat anges. (Greiner och Nicolson 1964, Hollister och Kosek 1965.) Vi frågar oss om detta kan ha något samband med höga noradrenalinvärden under fysiskt arbete. Klorpromazin är visserligen en receptorblockerare, men alla receptorer blockeras ej i samma utsträckning. Vid höga noradrenalinvärden i blod skulle en bristande balans kunna inträffa i en viss situation med fatala följder som resultat, kanske i synnerhet om vederbörande är i dålig fysisk kondition. Även ur denna aspekt synes det relevant att uppmärksamma den positiva terapieffekten av fysisk träning.

Det är uppenbart att hämodynamiska undersökningar av den omfattning, som här har redovisats, endast kan utföras i selekterade fall. Vi syftar emellertid till att ur sådana intensiva undersökningsresultat finna riktlinjer för ett undersökningsprogram, som skulle kunna användas för rutinbruk. Vi menar att primärkroniska psykosfall måste erbjudas kvalificerade laboratorieresurser för analys av aktuell fysisk funktionsförmåga och träning med möjligheter att objektivt kunna följa förloppet i relevanta avseenden. I den nuvarande

situationen med vanligtvis obefintliga laboratorieresurser innebär ofta fysiskt arbete, i synnerhet om patienten står på större psykofarmakadoser, en inhumanitär situation för den psykiskt handikappade. Som jämförelse behöver man bara tänka på individen med hjärtinfarkt, som erbjuds en noggrann fortlöpande laboratoriekontroll med hänsyn till arbetsförmåga.

På Lillhagens sjukhus har vi bildat en terapienhet bestående av sjukgymnaster och mentalpersonal med sikte på fysisk träning i rehabiliterande syfte. Patienterna behandlas där med successivt stigande belastning på cykelergometer och i anslutning till detta konditions-koordinationsbefrämjande gymnastik. Med denna behandling under 5 dagar i veckan når patienten vanligtvis en acceptabel konditionsnivå efter 6 veckor. Det bör emellertid uppmärksammas att behandlingstiden måste anpassas individuellt, då framförallt schizofrena patienter är mera svårtränade än andra.

Vårt arbete visar att samarbete psykiater-klinisk fysiolog-farmakolog torde erbjuda nya behandlingsmöjligheter av psykiskt sjuka särskilt med avseende på rehabilitering. Det visar också behovet att knyta klinisk fysiolog och farmakolog till rehabiliteringsenheter av denna typ.

LITTERATUR

- C. Carlsson, S. J. Dencker, I. Engstrand, G. Grimby & E. Helander: Fysisk träning vid rehabilitering av patienter med kronisk mentalsjukdom. *Nordisk Medicin* 1965;74:788-791.
- Carlsson C., S. J. Dencker, G. Grimby & J. Häggen-dal: Noradrenaline levels in blood during muscular work at large doses of chlorpromazine. *Scand. J. clin. lab. Invest.* 1965;17:134.
- Greiner, A. C. & Nicolson, G. A.: Pigment deposition in viscera associated with prolonged chlorpromazine therapy. *Canad. Med. Ass. J.* 1964, 91, 627-635.
- Hollister L. E. & J. C. Kosek: Sudden death and phenothiazine derivatives. *JAMA* 1965, 192, 1035-1038.

Detta arbete har tillkommit med bidrag från statens medicinska forskningsråd (14X-164-02), AB Leos i Hälsingborg stiftelse för forskning samt Folksams rehabiliteringsfond.

Läkarsällskapets sektion för fysikalisk medicin, rehabilitering och social- medicin

Sammankomst i

ABF-huset — Sandlersalen

Torsdagen 1 december 1966

Kl. 13.00 Föreningsangelägenheter

Kl. 13.15

1. Synpunkter på objektiv registrering av muskelstyrka. U. Moritz, leg. sjukgymn. A.-K. Adlerton, leg. sjukgymn. G. Evanth & G. Svantesson.
2. Erfarenheter av work-samples vid arbetsprövning. Fil. kand. B. Nyman.
3. Försök att förenkla arbetsledarnas bedömning av arbetsprövningsklienterna. Fil. kand. G. Liljefors.
4. Undersökning rörande möjligheter att genom MTM-studier förbättra prediktionen av medicinskt bedömda handikappades arbetsmöjligheter, F. Fränkel, ing. J. Ellving, leg. sjukgymn. Anna-Lena Falk & leg. sjuksköterskan Ebba Strand.
Diskussion.

Kl. 15.00

5. Om virkningen av rehabiliteringsförsök med yrkesmessig målsetting. A. Chr. Gogstad.
6. Rehabilitering av amputerade. Efterundersökning av 31 klienter vid Statens Arbetsklínik 1958—1963. K. D. Lundgren & rehab.konsulent Gudrun Håddell.
7. Habilitering av psykiskt utvecklingsstörda. Presentation av ett forskningsprojekt i samband med industriell träning. F. Fränkel, kurator Christina Hedsjö & fil. lic. R. Palmér.
Diskussion.
8. Synpunkter på blodtrycksregistrering inom epidemiologisk forskning. P. Bjurulf.
9. Vårdtiden för bräckopererade patienter vid Uppsala-regionens olika sjukhus. B. Smedby.
10. Kroniska sjukdomars förekomst belyst genom försäkringskassans registrering av kostnadsfria läkemedel. A. Meyer-Lie & B. Smedby.
11. Några erfarenheter från 90-dagarsgranskningen. T. Bergendal & G. Lindgren.
Diskussion.
12. Decubitusprofylax och decubitusbehandling. O. Höök & B.

Fortlöpande kursverksamhet

SVCR:s XIV:e kurs om de handikappades miljöproblem blev fulltecknad, varför samma kurs upprepas 28 november—2 december.

Den XVI:e kursen kommer att äga rum 30 januari—3 februari 1967.

Kursen berör medicinsk rehabilitering och arbetsvård; hjälpmedel och metoder i daglig livsföring; bostadsfrågor; transportfrågor; samhällsplanering. Frågor i samband med social-medicinsk kartläggning av de handikappades behov kommer att ägnas särskild uppmärksamhet.

Kursen äger rum i Stockholm. Kusledare: med.lic. Lennart Angervo. Kursavgift: 360:— kr.

Närmare upplysningar kan erhållas från SVCR, Fack, Bromma 3, tel. 08/87 01 70.

Det gäller oss alla

Cancer kan
och måste bekämpas
Riksinsamlingen mot cancer
Postgiro/Bankgiro

901951

Riksföreningen mot cancer

Ny adress!

Socialmedicinsk tidskrift

Sehlstedtsgratan 9, 4 tr, Stockholm No

Postadress: Fack, Stockholm 27

Tel. 67 21 21

Postgiro 11 79