



Hvis du skal gjøre det, gjør det riktig!

KOMMENTAR

DAG KRISTEN SOLBERG

E-post: dagksol@online.no

Dag Kristen Solberg er spesialist i psykiatri og i klinisk farmakologi. Han er psykiater og orlogskaptein i Forsvarets sanitet og tidligere seksjonsoverlege ved Senter for psykofarmakologi, Seksjon psykofarmakologisk poliklinikk ved Diakonhjemmet Sykehus.
Ingen oppgitte interessekonflikter.

HELGE REFSUM

Helge Refsum er spesialist i klinisk farmakologi og professor og leder for Senter for psykofarmakologi ved Diakonhjemmet Sykehus.
Oppgitte interessekonflikter: Forfatter er avdelingssjef ved Senter for Psykofarmakologi, Diakonhjemmet Sykehus, som utfører serumkonsentrasjonmålinger og farmakogenetiske analyser.

ESPEN MOLDEN

Espen Molden er forskningsleder ved Senter for Psykofarmakologi, Diakonhjemmet sjukehus og professor II ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo.
Oppgitte interessekonflikter: Forfatter har mottatt honorarer fra Lilly og Lundbeck, begge legemiddelselskaper som markedsfører SSRI-preparater.

I en debattartikkel i Tidsskriftet nr. 9/2017 spør Morten Svendsen Næss om antidepressiver hjelper mot depresjon og mener det er på høy tid å evaluere bruken av SSRI-preparater på nytt. Næss reiser viktige spørsmål i sitt innlegg, men forfatterens påstand om at "minimal effekt og negativ bivirkningsprofil leder til den konklusjon at jeg som lege ikke bør behandle deprimerte pasienter med selektive serotoninreopptakshemmere" er for bastant og lite nyansert.

Det er riktig, som Næss påpeker, at mange pasienter ikke har effekt av SSRI-preparater. Dette kan skyldes mange forhold, inkludert mangelfull etterlevelse og genetisk betinget variasjon i metabolisme og reseptorfølsomhet av SSRI.

Effekt av et legemiddel krever at det oppnås tilstrekkelig konsentrasjon på virkestedet. Om lag 10 % av befolkningen har økt risiko for bivirkninger og terapivikt av SSRI på grunn av genetisk endret legemiddelmetabolisme via CYP-enzymene (1). Videre fører medfødte mutasjoner i serotonintransportøren til at om lag 20-25 % av befolkningen ikke vil respondere på SSRI-preparater (2). Farmakogenetisk variasjon kan derfor forklare en stor andel av terapivikt i kliniske studier med SSRI. Enkle, blodprøvebaserte tester kan påvise genetiske årsaker som gjør at pasienter ikke er disponerte for å få effekt av SSRI-preparater, samt hvilken dosering som vil være nødvendig. Dette er tester som allmennpraktikere og psykiater i dag enkelt kan få utført for å gi en bedre personlig tilpasset antidepressiv behandling.

Nedsatt etterlevelse er en problemstilling ved legemiddelbehandling, ikke minst ved bruk

av psykofarmaka. Det er vist i studier at opptil 50 % av pasientene ikke følger behandlingsanbefalingene ett år etter behandlingsstart (3). Dette kan skyldes bivirkninger eller mangelfull effekt, men forhold som komorbiditet, kulturbakgrunn, pasientens forventninger til behandlingen og kulturelle forskjeller spiller også stor rolle for etterlevelse av legemiddelbehandling (4). Serumkonsentrasjonsmåling vil avdekke manglende etterlevelse. I legemiddelutprøvinger er det ofte ikke målt serumkonsentrasjoner, men kun benyttet spørreskjema for å måle pasientenes etterlevelse. Det betyr at etterlevelse i kliniske studier med SSRI kan være vesentlig dårligere enn antatt, og dermed bidra til å forklare begrenset klinisk effekt på populasjonsnivå (5).

God behandling med antidepressiva inkluderer å forberede pasientene på forventet effekt og identifisere pasienter som trenger ekstra oppfølging fordi de er i grupper som tradisjonelt har økt sannsynlighet for å avbryte behandlingen. Gjennom kombinert bruk av serumkonsentrasjonsmålinger og genetiske undersøkelser kan vi danne oss et bilde av hvilke pasienter som vil respondere og tolerere SSRI-preparater, og samtidig påvise hvilke pasienter som er mer aktuelle for annen behandling.

Til spørsmålet som reises av forfatteren: Nei, vi skal ikke først og fremst evaluere bruken av SSRI-preparater på nytt. Vi skal evaluere hvordan vi bruker farmakologisk kunnskap for seleksjon av pasienter som mest sannsynlig vil ha nytte av SSRI, slik at de gangene vi velger å behandle pasienter med SSRI, gjør vi det på riktig måte (6).

LITTERATUR:

1. Rudberg I, Mohebi B, Hermann M et al. Impact of the ultrarapid CYP2C19*17 allele on serum concentration of escitalopram in psychiatric patients. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 83: 322 - 7. [PubMed][CrossRef]
2. Serretti A, Kato M, De Ronchi D et al. Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in depressed patients. *Mol Psychiatry* 2007; 12: 247 - 57. [PubMed]
3. Mårdby AC, Schiöler L, Sundell KA et al. Adherence to antidepressants among women and men described with trajectory models: a Swedish longitudinal study. *Eur J Clin Pharmacol* 2016; 72: 1381 - 9. [PubMed][CrossRef]
4. Lu CY, Roughead E. New users of antidepressant medications: first episode duration and predictors of discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68: 65 - 71. [PubMed][CrossRef]
5. Reis M, Aberg-Wistedt A, Agren H et al. Compliance with SSRI medication during 6 months of treatment for major depression: an evaluation by determination of repeated serum drug concentrations. *J Affect Disord* 2004; 82: 443 - 6. [PubMed]
6. Solberg DK, Refsum H. Ti bud for behandling med psykofarmaka. *Tidsskr Nor Legeforen* 2015; 135: 16 - 7. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 26. juni 2017. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0441
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no