



M.S. Næss svarer:

KOMMENTAR

MORTEN SVENDSEN NÆSS

E-post: mnao14@post.uit.no

Morten Svendsen Næss er medisin- og forskerlinjestudent ved Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Takk til Solberg og medarbeidere for å peke ut to faktorer som kan forklare terapivikten i kliniske studier på SSRI. Farmakogenetisk variasjon og nedsatt etterlevelse kan begge føre til redusert effekt av antidepressiva. Det er riktig. Overskriften derimot, *Hvis du skal gjøre det, gjør det riktig!* er misvisende da den antyder at det finnes en riktig måte å bruke SSRI på. Solberg og medarbeidere hevder at «kombinert bruk av serumkonsentrasjonsmålinger og genetiske undersøkelser kan gi 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». Nøkkelordet her er «kan». Jeg vil påstå at det motsatte er minst like sannsynlig, og at bevisbyrden ligger hos dem som fremmer påstanden om effekt.

Gentester eksisterer for de vanligste medlemmene av cytochrom-450 familien som metaboliserer SSRI i leveren, og det eksisterer anbefalinger basert på resultatet av disse (1). Men gentester gir ikke noe sikkert svar på pasientens fenotype og har derfor begrenset verdi utover den informasjonen man får ved å snakke med pasienten. Serummålinger vil selvfølgelig gi svar på konsentrasjonen av legemiddelet i blodet, og hvis dette er svært lavt kan man tenke seg at det er fornuftig å forsikre seg om at pasienten tar medisinen som anbefalt. Hvis konsentrasjonen er for høy eller lav kan det være fornuftig å justere dosen, eventuelt bytte legemiddel. Men alt dette avhenger av at SSRI i utgangspunktet virker, og det er det som nevnt tidligere mange grunner til å tvile på. En annen innvending er om serumkonsentrasjon og effekt henger sammen på en måte som gjør testing meningsfull. Dersom sammenhengen hadde vært slik er det naturlig å tro at flere studier ville tatt med denne informasjonen. En ting vi er temmelig sikre på derimot, er at bytte av antidepressiva gir en fjerdedel - ca. 25% - reduksjon i symptomer, uavhengig av hvilket medikament man bytter til, og uavhengig av hvilken reseptor legemiddelet er ment å påvirke (2).

Da alle antidepressiva, også de som ikke er SSRI, virker omtrent like bra på depresjon, har mange forlatt serotoninhypotesen, og for dem som fortsatt holder fast ved den kan det være verdt å lese Andrew og medarbeideres (3) syv innvendinger mot denne. Flere dyreforsøk peker for eksempel i motsatt retning, ved at høyt serotonininnivå er assosiert med depresjon. Slik er det kanskje ingen overraskelse at tianeptin, som virker motsatt av SSRI på serotonininnivået i hjernen, ikke fungerer dårligere enn SSRI mot depresjon.

Den avgjørende faktoren for behandlingseffekt er altså ikke hvorvidt medikamentet modifierer eller endrer transmitterfunksjonen i hjernen, men om pasienten har troen på

at behandlingen virker (4). Teorien om at positiv forventning øker effekten av antidepressiva støttes blant annet av en analyse på over 16 000 deprimerte pasienter (5).

For hver nye metaanalyse som viser at antidepressiva ikke virker, kommer det påstander om det motsatte. I slike tilfeller kan det være nødvendig å minne om nullhypotesen. SSRI virker ikke før vi har forkastet nullhypotesen, og det er det vanskelig å gjøre i dag. At det mangler gode behandlingsalternativer kan aldri bli en gyldig forklaring for å bruke noe som ikke virker. Til det er bivirkningene for alvorlige (6).

LITTERATUR:

1. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6 and CYP2C19 Genotypes and Dosing of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Clin Pharmacol Ther* 2015; 98: 127 - 34. [PubMed][CrossRef]
2. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905 - 17. [PubMed][CrossRef]
3. Andrews PW, Bharwani A, Lee KR et al. Is serotonin an upper or a downer? The evolution of the serotonergic system and its role in depression and the antidepressant response. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 51: 164 - 88. [PubMed][CrossRef]
4. Gartlehner G, Gaynes BN, Amick HR et al. Comparative Benefits and Harms of Antidepressant, Psychological, Complementary, and Exercise Treatments for Major Depression: An Evidence Report for a Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2016; 164: 331 - 41. [PubMed][CrossRef]
5. Rutherford BR, Sneed JR, Roose SP. Does study design influence outcome? The effects of placebo control and treatment duration in antidepressant trials. *Psychother Psychosom* 2009; 78: 172 - 81. [PubMed][CrossRef]
6. Depression: FDA-Approved Medications May Help. U.S. Food and Drug Administration. 27.10.2016. <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm095980.htm#4> (15.5.2017).

Publisert: 26. juni 2017. Tidsskr Nor Lægeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0470
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no