

# Psykofarmakologisk poliklinikk

– et tilbud til pasienter med legemiddelrelaterte problemer

■ DAG KRISTEN SOLBERG *seksjonsoverlege ved Diakonhjemmet Sykehus, Oslo*

Psykofarmakologisk poliklinikk (PP) ble startet ved Senter for Psykofarmakologi ved Diakonhjemmet Sykehus i 2009. Målet med poliklinikken er å bidra til effektiv medikamentell behandling med færre bivirkninger og interaksjoner, samt unngå terapivikt. Det er et tverrfaglig tilbud med fokus på individuelt tilpasset behandling som kan bidra til en mer effektiv behandling. PP er et tilbud som kan gi bedre helse til enkeltpasienter. Videre vil det avlaste i en travel klinisk hverdag for allmennleger og psykiatere.



Diakonhjemmets psykofarmakologiske poliklinikk på Vinderen.

## Senter for Psykofarmakologi

- arbeider med å fremme kunnskap om rasjonell bruk av legemidler
- tilbyr analyser av alle psykofarmaka i serum, samt farmakogenetiske analyser
- driver psykofarmakologisk poliklinikk
- forskningsprosjekter innen farmakokinetikk og biologisk psykiatri
- kursvirksomhet og undervisning
- 25 ansatte; leger, farmasøyter, kjemikere og bioingeniører
- akkreditert etter ISO 15189
- [www.psykofarmakologi.no](http://www.psykofarmakologi.no)

### KONTAKTINFORMASJON/HENVISNINGER:

Senter for Psykofarmakologi  
Diakonhjemmet Sykehus  
Pb 85 Vinderen  
0319 Oslo  
22 02 98 99 (vakttelefon 9–15)  
[psykofarmakologi@diakonsyk.no](mailto:psykofarmakologi@diakonsyk.no)

## Bakgrunn

Bivirkninger, interaksjoner og terapivikt er et problem ved all behandling med legemidler. Legemiddeldoser og kombinasjoner av legemidler som er effektive for noen, kan gi bivirkninger eller manglende effekt for andre. Det er et tverrpolitisk ønske om effektive, sikre og billige legemidler til alle, både til den enkelte og til ulike pasientgrupper. Stortingsmeldingen *Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk* etterspør produsentuavhengig informasjon om legemidler og gir anbefaling om at kvalifisert helsepersonell, gjerne med tverrfaglig tilnærming, gjennomgår legemiddelbruken sammen med pasientene.

PP tar i mot pasienter etter henvisning fra fastleger og psykiatere, i hovedsak fra Helse-region Sør-Øst. De fleste pasientene blir henvist på grunn av legemiddelrelaterte problemer.

Tilbudet er unikt i Norge. Det er ikke etablert tilsvarende farmakologiske / psykofarmakologiske poliklinikker.

## Praktisk arbeidsmetode

I en vurderingssamtale blir sykehistorie og legemiddelanamnese, med spesielt fokus på bivirkninger, interaksjoner og terapivikt, gjennomgått. Pasientdata fra journaler, epikriser og tidligere laboratoriedata blir innhentet dersom dette er tilgjengelig. Aktuell legemiddelbruk blir vurdert og sammenliknet med behandlingsretningslinjer og dokumenterte behandlingsprinsipper.

Bruk av naturlegemidler og andre miljøfaktorer som kan påvirke legemiddelomsetningen blir kartlagt. Det utføres serumkonsentrasjonsmåling og CYP-genotyping. Dersom det er relevant, f. eks. ved somatisk sykdom og i utredning av metabolske og andre bivirkninger, blir det utført klinisk-kjemiske prøver som måling av prolaktin, lipider, nyre- og leverfunksjon. Undersøkelsene danner grunnlaget for konkrete råd til henvisende lege.

Vurderingen skjer i tverrfaglig team bestående av lege (spesialist i klinisk farmakologi og / eller psykiatri) og farmasøyt.

## Driften så langt

Over 150 pasienter har så langt vært utredet ved poliklinikken. Om lag  $\frac{2}{3}$  av pasientene henvises fra psykiatere, mens  $\frac{1}{3}$  er henvist fra allmennleger. De fleste pasientene blir utredet for bivirkninger eller terapisivikt. Mange pasienter for begge deler. Enkelte pasienter blir henvist for vurdering før oppstart av behandling med legemidler.

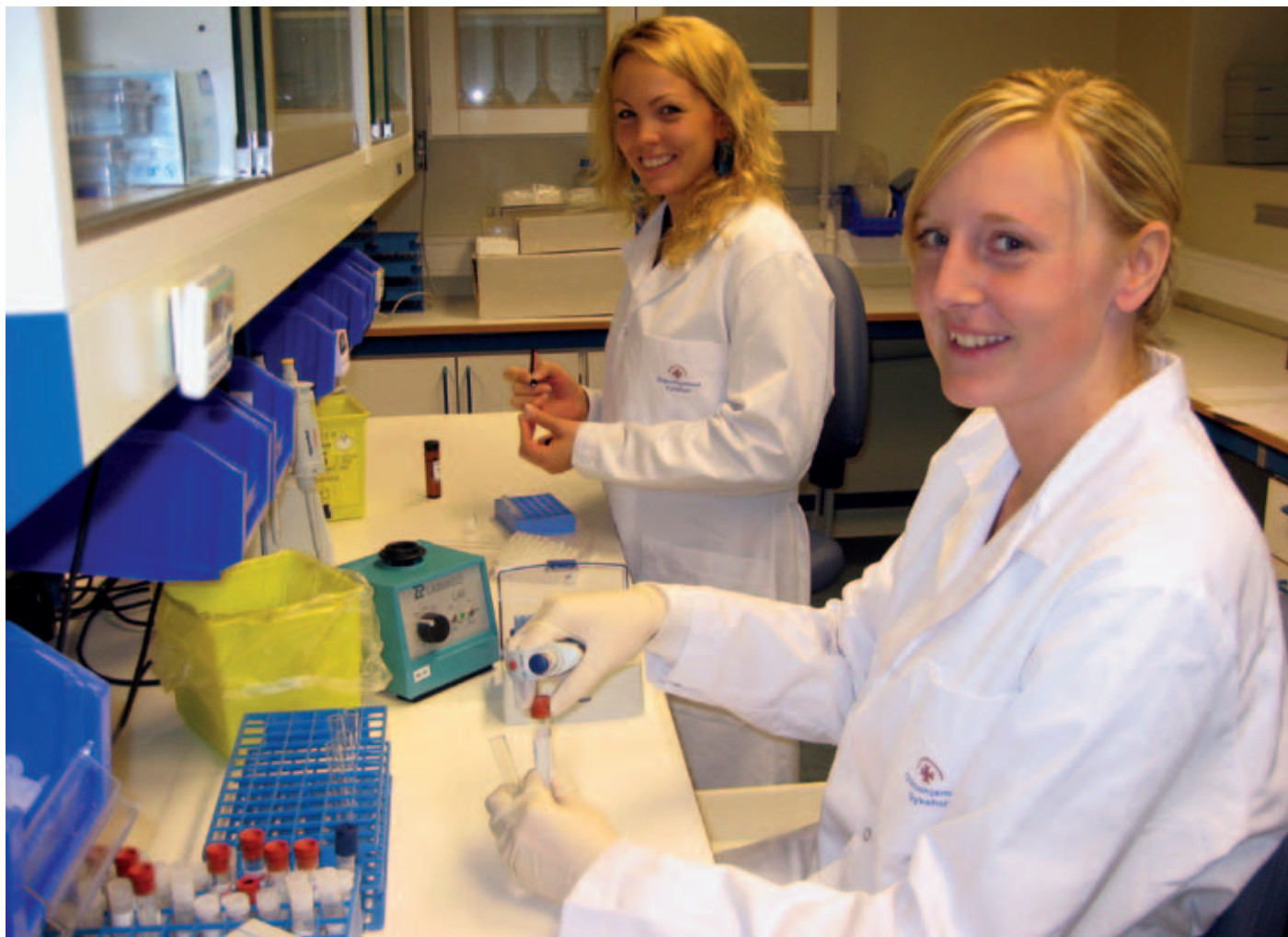
Legemiddelbruken blant pasientene er generelt høy, enkeltpasienter har brukt opp til 17 ulike legemidler. Polyfarmasi er altså ut-

bredt og nær halvparten av pasientene som ble behandlet med antipsykotiske legemidler brukte mer enn ett legemiddel. Det høyeste antallet registrerte antipsykotika til samme pasient er fem (forhåpentligvis en rekord som ikke blir slått). En viktig oppgave for PP er derfor å vurdere indikasjon og potensiell nytteverdi av legemidlene pasienten bruker. For mange av pasientene ender den polikliniske vurderingen med råd om å redusere dosen eller seponere legemidler under nøye klinisk kontroll.

Det kan være mange grunner til at pasientene blir behandlet med flere legemidler samtidig. Enkelte pasienter oppnår bedre behandlingseffekt ved å utnytte de forskjellige egenskapene til ulike legemidler innen samme legemiddelgruppe. For andre kan behandling med flere legemidler være et tegn på dårlig etterlevelse.

Noen pasienter har blitt eksponert for kompleks og til dels «dupliserende» behandling når et nytt legemiddel har blitt introdusert uten at det forrige legemiddelet er sepo-

Det utføres serumkonsentrasjonsmåling og CYP-genotyping.





Blodprøver hører med til utredning av pasientene på PP.

## Psykofarmakologiske regler

- Dersom effekten av legemiddelet uteblir skal indikasjonen (diagnosen) vurderes på ny
- En lidelse skal forsøkes behandlet med ett legemiddel
- Pasienter skal ikke bruke medisiner mot bivirkninger
- Dersom effekten av legemiddelet uteblir skal ikke dosen økes før pasientens etterlevelse er nøye vurdert.
- Uventede bivirkninger og terapivikt skal utredes nøye
- Pasienten skal slutte med legemidler som ikke virker
- Ikke glem at pasienter med psykiske lidelser også kan ha somatiske tilstander/ legemidler som kan påvirke effekten av psykofarmaka

## Psykofarmakologisk utfordringer

- Ved psykiske lidelser kan det være vanskelig å skille symptomer fra bivirkninger
- Multifarmasi er vanlig
- Pasientene behandles samtidig med andre legemidler og har somatiske sykdommer
- Det kan være vanskelig å vurdere effekten av legemidler når mange legemidler administreres samtidig
- Manglede effekt av et legemiddel kan skyldes interaksjoner og farmakologisk variabilitet
- Mange pasienter medisineres i en akutfase uten at det legges planer for nedtrapping

ner. For andre kan dette være et resultat av å ha fått medisiner i en fase av sykdommen med mye symptomer, uten nedtrapping etter hvert som symptomene har avtatt. Det er også relativt vanlig at pasienter «behandles» med legemidler mot bivirkninger av andre legemidler. En tverrfaglig gjennomgang, med fokus på indikasjoner, bivirkninger, nåværende og tidligere serumkonsentrasjoner og vitenskapelig behandlingsanbefalinger antas å kunne bidra til både redusert legemiddelbruk og bivirkningsforekomst.

Andre legemiddelrelaterte problemstillinger som blir avdekket er interaksjoner, definert som bruk av to legemidler samtidig som medfører alvorlig fare for helseskade. Relativt vanlig er også at pasienten har lavere serumkonsentrasjoner enn forventet, sannsynligvis ofte pga dårlig etterlevelse (compliance).

## CYP-genotyping

Siden pasienter med avvikende legemiddelmetabolisme er spesielt utsatt for bivirkninger og terapivikt, blir CYP-genotyping utført når dette ikke er gjort tidligere. Forekomsten av pasienter med CYP-mutasjoner er hyppigere enn forventet ut i fra en normalbefolkning. Hurtig legemiddelmetabolisme gir økt risiko for terapivikt. Vår erfaring er at avvikende CYP-metabolisme pga mutasjoner er predisponerende for å utvikle legemiddelrelaterte problemer. Det er tidligere vist at pasienter med langsom CYP-metabolisme har lengre liggetid i psykiatriske avdelinger enn pasienter med normal metabolisme. Behandlingssvikt ved oppstart av behandling kan føre til at pasienter og pårørende får mindre tro på effekten av videre farmakologisk behandling. Langsom metabolisme øker på sin side faren for konsentrasjonsavhengige bivirkninger. Pasienter som opplever bivirkninger ved legemiddelbehandling er mer utsatt for nedsatt etterlevelse ved senere behandlingsforsøk, siden tidligere opplevde bivirkninger gir forventning om at tilsvarende skal skje igjen. Slik kan genotyping av pasienter med legemiddelrelaterte problemer bli et viktig hjelpemiddel i valg av videre behandling.

Det er anslått at opp til én av ti sykehusinnleggelse ved somatiske avdelinger skyldes legemiddelbivirkninger. Tall fra psykiatrien viser at legemiddelrelaterte problemer er utbredt også her. Rundt en tredel av pasienter ved tyske psykiatriske avdelinger hadde ubehagelige bivirkninger, og for mer enn ti prosent førte dette til at legemiddelregimet måtte endres.

## Naturlegemidler

Mange av pasientene ved PP bruker naturlegemidler eller kosttilskudd. Pasientene for-

## Kasuistikk

**HISTORIKK:** Pasient med depresjon som ble henvist pga depresjon og manglende effekt av anti-depressiva (forsøkt Cipralox og tidligere Zoloft). Pasienten bruker Johannesurt mot depresjon og DHEA (dehydroepiandrosteron) mot «stoffsiftesykdom».

**PSYKOFARMAKOLOGISKE ANALYSER:** Serumkonsentrasjonsmåling viste lav serumkonsentrasjon av escitalopram. Det ble ikke påvist mutasjoner i CYP-systemet.

**VURDERING:** DHEA induserer CYP3A4, 2C19 og 2C9. Johannesurt induserer CYP3A4 og 2C19. Pga enzyminduksjon vil pasienten ha hurtig legemiddelomsättning og økt risiko for terapivikt ved behandling med flere legemidler, herunder Cipralox som omsettes via CYP2C19.

**TILTAK:** Henvissende lege ble oppfordret til nøye å vurdere indikasjonen for DHEA og Johannesurt, samt å vurdere å bytte til et antidepressivt legemiddel som brytes ned av CYP-enzymene ikke affisert av induksjonen, f.eks. Seroxat (CYP2D6).

teller sjelden behandlende lege om bruk av slike midler. Mange naturlegemidler kan påvirke omsætningen av psykofarmaka og andre legemidler. Flere av de aktuelle naturlegemidlene kan påvirke legemiddelomsætningen via CYP-enzymene. Enkelte naturlegemidler gir økt nedbrytning, mens andre naturlegemidler hemmer legemiddelnedbrytning. Det i liten grad dokumentert at naturlegemidler har klinisk effekt på psykiske lidelser, med unntak av Johannesurt, som har vist effekt ved mild og moderat depresjon. I tillegg til å forårsake interaksjoner med forskrevne medisiner, kan naturlegemidler ha alvorlige bivirkninger.

Legemiddelrelaterte problemer kan ofte føre til dårligere helse og terapivikt for enkeltpasienter. En grundig psykofarmakologisk vurdering vil gjerne avdekke slike problemer. Andelen pasienter som viser klinisk bedring etter utskrivelse øker ved tett, tverrfaglig oppfølging. Slik kan man fortløpende tilpasse behandlingen den enkelte pasientens behov.

 [dag.solberg@diakonsyk.no](mailto:dag.solberg@diakonsyk.no)

## SUPPLERENDE LITTERATUR

1. St. meld. nr 18 (2004–2005) Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk.
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200–5.
3. Degner D, Grohmann R, Kropp S, et al. Severe adverse drug reactions of antidepressants: results of the German multicenter drug surveillance program AMSP. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37: Suppl-45.
4. Trivedi MH, Lin EH, Katon WJ. Consensus recommendations for improving adherence, self-management, and outcomes in patients with depression. *CNS Spectr* 2007; 12: 1–27.
5. Rudberg I, Solberg DK, Refsum H. CYP-genotyping ved psykofarmakologisk behandling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2005; 125: 2953–5.
6. Andersen A, Refsum H, Tanum L. Bruk av psykofarmaka – bør serumkonsentrasjonen kontrolleres? *Tidsskr Nor Legeforen* 2004; 124: 2362–4.
7. Hiemke C. Therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: does it hold its promises? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258 Suppl 1: 21–7.: 21–7.
8. Ingelman-Sundberg M, Sim SC, Gomez A, et al. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: pharmacogenetic, pharmacoeconomic and clinical aspects. *Pharmacol Ther* 2007; 116: 496–526.
9. Ingelman-Sundberg M. Pharmacogenomic biomarkers for prediction of severe adverse drug reactions. *N Engl J Med* 2008; 358: 637–9.
10. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, et al. The majority of hospitalized patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60: 651–8.
11. Kropp S, Lichtinghagen R, Winterstein K, et al. Cytochrome P-450 2D6 and 2C19 polymorphisms and length of hospitalization in psychiatry. *Clin Lab* 2006; 52: 237–40.
12. Laika B, Leucht S, Heres S, et al. Intermediate metabolizers: increased side effects in psychoactive drug therapy. The key to cost-effectiveness of pretreatment CYP2D6 screening? *Pharmacogenomics J* 2009; 9: 395–403.
13. Matthews SC, Camacho A, Lawson K, et al. Use of herbal medications among 200 psychiatric outpatients: prevalence, patterns of use, and potential dangers. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25: 24–6.