

I denne spalten trykkes kasuistikker som har gjort spesielt inntrykk og som bidragsyterne har opplevd som spesielt lærerike. Har vi selv lært noe i slike situasjoner, vil det som oftest også være av interesse for andre. Og vi vil gjerne ha en kommentar om hvilke tanker du har gjort deg rundt denne opplevelsen. Bidrag sendes Karin Frydenberg (red.) frydrein@online.no. Kast dere frampå, folkens

*Lærerike
kasuistikker*

Underdosert på metadon

Elin er en kvinne på 38 år som flyttet til kommunen for et års tid siden og ble min fastlegepasient da. Hun er tidligere heroinmisbruker, men startet i metadonbehandling i 2004 som et ledd i legemiddellassistert rehabilitering (LAR). Rehabiliteringen har vært svært vellykket, slik at hun nå jobber full stilling som butikkmedarbeider i en matbutikk, er mor for tre barn på tre, ti og tolv år og bor i egen leilighet med samboer. Samboeren bruker også metadon. Han røyker noe hasj, men ikke hjemme. Hun har holdt seg helt borte fra rusmidler etter at hun flyttet til kommunen. Hennes inntekt er inntekt for hele familien, da samboer ikke er i jobb, men går skole.

Elin har ingen kroniske sykdommer, og bortsett fra en startsamtale i forbindelse med at jeg overtok forskrivningen av metadon da hun kom flyttende, har hun ikke hatt kontakt med helsesenteret utover å avlegge urinprøver som oppfølging av LAR-medisinering og når barna har vært syke.

Elin bestilte en time fordi hun ikke var helt fornøyd med metadondosen. Hun hadde brukt 100 mg metadon de siste to årene, men syntes at hun de siste månedene hadde begynt å føle seg utilpass og tung i kroppen på kvelden og vært snufsete på morgenen. I tillegg hadde hun frysninger og svette, kanskje mest på morgenkvisten. Hun følte seg abstinent og underdosert på metadon. Disse plagene bedret seg kort tid etter at hun inntok metadon på morgenen.

Hun fortalte at hun sto opp klokken seks hver morgen, våknet en halv time før klokken ringte, la seg i 23-tiden og sovnet i løpet av en halv times tid. Gjennom jobben hadde hun trening på et treningssenter der hun deltok på aerobic to ganger i uken, noe som egentlig fungerte fint. Men samboeren var ikke flink til å hjelpe til hjemme, og hun likte ikke at han fortsatte å røyke hasj. Hun syntes i det hele tatt

det var slitsomt å følge opp alle forpliktelsene, med jobb, tre barn og samboer.

Elin hadde tatt en s-metadon på forhånd, svaret viste 1380 nmol/l (terapeutisk område 600–1200), tatt medikamentfaste. Med serumkonsentrasjon over terapeutisk område,



og vage symptomer som godt kunne relateres til jobb – og hjemmesituasjon, var det ikke sikkert at metadonabstinens kunne forklare pasientens plager. Hun hadde ellers ikke opplevd andre symptomer siste ukene, følte seg ikke deprimert og hadde heller ikke begynt å ruse seg igjen.

Da det var lenge siden siste årskontroll for metadonbehandlingen, rekvirerte jeg en rekke blodprøver inkludert ny kontroll av serum-metadon, hematologi og stoffskifte, og EKG med tanke på korrigert forlenget QT-tid. For å sikre

at hun faktisk inntok full mengde metadon, begynte hun å innta en dose pr uke overvåket, og hun avla urinprøver for å dokumentere rusfrihet. Disse tiltakene hadde hun ingen problemer med å gjennomføre.

EKG var normalt, urinprøvene dokumenterte fortsatt rusfrihet, og hun inntok hele dosen metadon overvåket uten å bli objektivt påvirket. S-metadon var fortsatt over 1300 nmol/L, men det viste seg at hun hadde en Hb på 8,3, med MCV 63, MCH 18,0, jern/TIBC under fem prosent og ferritin på fire. Normal vitamin B12 og folatverdi, og ellers normale prøvesvar inkludert hvite blodceller og trombocytter. Elin hadde altså en uttalt microcytær anemi, men lavt stoffskifte, kroniske infeksjoner, angst og depresjon kunne vært andre aktuelle årsaker til hennes symptomer.

Om rutinekontroll av pasienter i legemiddellassert rehabilitering (LAR):

En uke hver høst (oktober/november) gjennomføres en årlig kontroll som inkluderer

- **VIROLOGI:** Hepatitt A, B og C samt HIV-status
- **LEVERSTATUS:** ASAT, ALAT, albumin, INR
- **BLODSTATUS:** Hb, telling av hvite og trombocytter
- **NYRESTATUS:** Kreatinin, kalium, natrium
- **ERNÆRINGSPARAMETRE:** Homocystein, HDL/VLDL/triglycerider, ferritin
- **EKG:** EKG med beregning av korrigert QT-tid
- **HØYDE/VEKT**

KILDE: Informasjon fra Sykehuset Innlandet HF: Viktig å vite som fastlege i LAR

NN

Da jeg ringte pasienten for å informere om prøvesvarene, kunne hun fortelle at hun hadde fått satt inn en kobberspiral etter den siste fødselen, og etter det hadde fått større menstruasjonsblødninger. Hun hadde ingen andre blødningsfokus. Behandling med jerntilskudd gav bedring av anemien i løpet av noen måneder, og hennes «abstinenser» forsvant uten endring av metadon-doseringen.



C Burinex «LEO» Diuretikum.

ATC-nr.: C03C A02

T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 0,5 mg/ml: 1 ml inneholder: Bumetanid 0,5 mg, dinatriumfosfatdihydrat 0,9 mg, natriumdihydrogenfosfatdihydrat 0,27 mg, xylitol 45 mg, vann til injeksjon til 1 ml. C03C A02

T TABLETTER 1 mg, 2 mg og 5 mg: Hver tablett inneholder: Bumetanid 1 mg, resp. 2 mg og 5 mg, laktose, hjelpestoffer. Tabletter 1 mg og 5 mg: Med delestrek. C03C A02

Indikasjoner: Injeksjonsvæske og tabletter 1 mg og 2 mg: Alle former for ødemer, også ved nedsatt nyrefunksjon. Sterkt nedsatt nyrefunksjon og nyresvikt. Forsert diurese. Ved resistens overfor andre diuretika. *Tabletter 5 mg:* Sterkt nedsatt nyrefunksjon (glomerulusfiltrasjon < ca. 20 ml/minutt). Nyresvikt, nefrotisk syndrom. Kronisk lungeødem, refraktære ødemer med hjertesvikt. **Dosering:** Det er av betydning at doseringen individualiseres og tilpasses pasientens kliniske status. *Injeksjonsvæske:* Hvor øyeblikkelig virkning ønskes eller der peroral behandling ikke kan gjennomføres, brukes bumetanid intravenøst eller intramuskulært. *Akutt lungeødem:* 2 mg (4 ml) i.v., ev. gjentatt med 10-15 minutters intervall. Alvorligere tilfeller inntil 6,25 mg (12,5 ml) i.v., ev. gjentatt. *Akutt nyreinsuffisiens:* 6,25-12,5 mg (12,5-25 ml) langsomt i.v. eller i 500 ml infusjonsvæske gitt over 1-2 timer, ev. gjentatt. *Forsert diurese ved urologiske operasjoner:* 1 mg (2 ml) i.v. ved operasjonens avslutning, ev. gjentatt. *Legemiddelforgiftninger:* Initialt 2 mg (4 ml) i.v., deretter avpasses dose og intervall etter ønsket timediurese. *Hypertensive kriser:* 2 mg (4 ml) i.v., ev. gjentatt. *Tabletter: 1 mg og 2 mg:* 0,5-2 mg daglig avhengig av alvorlighetsgraden. Dosen kan økes gradvis med intervaller på minst 6 timer inntil den ønskede virkning er oppnådd. I alvorlige tilfeller 2-4 mg daglig. Døgndosen kan med fordel gis som flere daglige doser. *5 mg:* Hos pasienter med nyreinsuffisiens forekommer store individuelle forskjeller i diuretisk respons. Dosen bør innstilles gradvis til ønsket effekt er oppnådd. Høyeste enkeltdosering bør begrenses til 10 mg. I litteraturen er det rapportert doseringer på inntil 60 mg pr. døgn. **Kontraindikasjoner:** Truende eller manifest leversvikt og leverkoma. Anuri som ikke har respondert på furosemid, bumetanid eller torasemid. Dehydrering eller hypovolemier. Allergi mot sulfonamider eller bumetanid. Hypertensjon under graviditet. **Forsiktighetsregler:** Forsiktighet utvises ved behandling av pasienter med stor risiko for utvikling av elektrolyttforstyrrelser eller ved hypovolemier. Serumkalium bør bestemmes for behandling startes og bør kontrolleres regelmessig, særlig ved høy dosering. Hypokalemi sees særlig hos eldre pasienter med hjertesvikt, nedsatt leverfunksjon og ensidig ernæring. En må spesielt være oppmerksom på hypokalemi hos digitaliserte pasienter. Forsiktighet utvises ved behandling av pasienter med diabetes mellitus og urinsyregeitt, da loop-diuretika kan forverre disse tilstandene. Hos pasienter disponert for urinsyregeitt må urinsyrekoncentrasjonen i serum kontrolleres. Pasienter på adekvat diuretikabehandling skal ikke stå på streng saltfattig kost, da behandling med loop-diuretika kan gi hyponatremi. Urinmengden skal kontrolleres. Pasienter med partiell obstruksjon av urinstrømmen krever nøye overvåkning, spesielt i begynnelsen av behandlingen. Pasienter bør informeres om at Burinex kan gi svimmelhet og tretthet, særlig i starten av behandlingen, som gjør at reaksjonsevnen kan nedsettes. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvet laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-/galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet. **Interaksjoner:** Bumetanid kan forsterke ototoksiteteten av aminoglykosider og andre ototoksiske legemidler. Pga. faren for irreversibel skade, må disse legemidlene bare gis samtidig dersom sterke medisinske grunner foreligger. Høye doser av visse cefalosporiner og bumetanid kan gi økt nefrotoksisk effekt og nedsatt nyrefunksjon. Samtidig bruk av litium kan øke litiumkonsentrasjonen i plasma. Serumlitium må kontrolleres regelmessig. Ved oppstart eller doseøkning med ACE-hemmer kan alvorlig hypotensjon og nedsatt nyrefunksjon oppstå. Bumetanid bør da enten midlertidig seponeres eller bumetaniddosen reduseres 3 dager før behandling med ACE-hemmer påbegynnes/dosen økes. Samtidig bruk av legemidler som gjennomgår tubulær sekresjon kan redusere effekten av bumetanid. **Graviditet/Amming:** *Overgang i placenta:* Skal ikke brukes ved preeklampi. Farmakodynamiske effekter som elektrolyttforstyrrelser, redusert plasmavolum og neonatal trombocytopeni kan være skadelig for fosteret. Behandling av gravide må bare skje på streng indikasjon. *Overgang i morsmelk:* Går over i morsmelk og kan hemme laktasjonen. Det er sannsynlig at barn som ammes påvirkes ved terapeutiske doser. Skal derfor ikke brukes ved amming. **Bivirkninger:** *Hyppige (>1/100):* Hypokalemi, hypokloremisk alkalose, hyponatremi, hypovolemier, hyperurikemi og hypomagnesemi. *Mindre hyppige:* Muskelkramper. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Leukopeni, trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinalt besvær. Hørsel: Reversibel nedsatt hørsel. Metabolske: Hyperglykemi. Øvrige: Allergiske reaksjoner, vaskulitt, svimmelhet. **Andre opplysninger:** Bumetanid kan gi utslag på prøver ved dopingkontroll. *Injeksjonsvæske:* Væsken er nøytral og kan blandes med de fleste infusjonsvæsker, unntatt de sterkt sure. **Rekvireringsregler:** *Tabletter 5 mg:* Behandlingen skal være instituert av sykehus eller spesialist i indremedisin. **Pakninger og priser:** *Injeksjonsvæske:* Amp.: 5 x 4 ml kr 91,80, *Tabletter: 1 mg:* Enpac: 100 stk. kr 146,20, 2 mg: Enpac: 100 stk. kr 265,50, 5 mg: Enpac: 100 stk. kr 506,40 **T:** 12b)2, 27a)2. **Refusjon:** 12b)2: Ved oppstart av behandling for ukomplisert hypertensjon (ikke hypertensiv organskade, urinsyregeitt, nedsatt glukosetoleranse eller ubehandlet diabetes) skal tiazid eller tiazid i fast kombinasjon med kaliumtilskudd eller kaliumsparende legemiddel prøves først. Andre legemidler mot hypertensjon kan anvendes som første valg dersom tiazid av medisinske årsaker ikke kan brukes. Årsaken til at tiazid ikke kan brukes skal angis i journalen. Sist endret: 13.10.2008. **Refusjonsberettiget bruk:** Ved alle former for ødemer, også ved nedsatt nyrefunksjon. Sterkt nedsatt nyrefunksjon og nyresvikt. Ved resistens overfor andre diuretika. **Refusjonskode:** ICPC, D97 Leversykdom IKA, K07 Hovne anklér/ødem, K77 Hjertesvikt, K82 Pulmonal hjertesykdom, U99 Nyresvikt kronisk, ICD, I27 Andre pulmonale hjertesykdommer, I50 Hjertesvikt, K70 Alkoholisk leversykdom, K72 Leversvikt, ikke klassifisert annet sted, K74 Fibrose og cirrhose i lever, N18 Kronisk nyresvikt, R60 Ødem, ikke klassifisert annet sted. **Vilkår:** Ingen spesifisert