



Har legemiddelanalyser en plass i persontilpasset medisin?

DEBATT

ROAR DYRKORN

roar.dyrkorn@stolav.no

Roar Dyrkorn er spesialist i allmennmedisin og klinisk farmakologi. Han er nå selvstendig næringsdrivende. Han arbeider som vikar i allmennpraksis og driver undervisning og sakkyndighetsarbeid.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har arbeidet som spesialist i allmennmedisin i over 30 år og ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital i 14 år.

Legemiddelanalyser der pasienten er sin egen kontrollgruppe, er godt egnet for persontilpassing av legemiddelbehandling.

Det har lenge vært enighet om viktigheten av legemiddelanalyser der det er anerkjente terapeutiske referanseområder. Dette gjelder litium, digoksin, antiepileptika og ikke minst immunsuppressive legemidler hos organtransplanterte. Hovedårsaken er den store farmakokinetiske variasjonen man finner mellom individer, som i høy grad påvirker legemiddelomsetningen (1,3). I studier i farmasøytisk industri bruker man «tilnærmet like» forsøkspersoner med omtrent samme kroppsvekt, men variasjonen i legemiddelomsetningen er mye større i normalbefolkningen. Forskjellen på hvor mye enzym man har til rådighet for omdanning av legemidlene i en naturalistisk setting kan variere fra 20- til 100-gangen, noe som kommer av forskjeller i farmakogenetikken.

Dette kan eksemplifiseres ved den store forskjellen i warfarindose som trengs for å bringe pasienter i terapeutisk område for internasjonalt normalisert ratio. Noen trenger 1,25 mg warfarin daglig, andre trenger 10 mg. Dette gjør at man ikke kan forutsi serumkonsentrasjonen hos en pasient som får en standarddose av et legemiddel. Tidsskriftet har tidligere publisert flere artikler om dette (4,5), og fagmiljøet har gjennomført flere publiserte studier som viser disse store variasjonene (6,7).

Bruksområder for legemiddelanalyse

Dårlig etterlevelse av forskrevet legemiddelbehandling er påvist i flere studier, og det er i flere tilfeller vist at det bare er litt over halvparten av pasientene som tar medisinen slik legen har forskrevet (8,9). Årsakene til dette kan være mange, som pasientens

forventninger, komorbiditet og kulturelle forskjeller, men dårlig etterlevelse gir uansett en god forklaring på manglende legemiddelvirkning. Dette har blant annet ført til at nefrologene ved St. Olavs hospital ba Avdeling for klinisk farmakologi utvikle serumanalyser av blodtrykksmidler. Årsaken var at de mistenkte at etterlevelsen var dårlig hos en del av pasientene som ble henvist for behandlingsresistent hypertensjon – noe de hadde rett i (personlig meddelelse ved seksjonsoverlege Arne Helland). I rapporten *Adherence to long term therapies* fra Verdens Helseorganisasjon står det: «Det er foreslått at forbedring av etterlevelse kan ha en mye større betydning for folkehelsen enn forbedringer i spesifikke medisinske behandlinger» (min oversettelse) ([10](#)).

Behandling med legemiddeldoser som er høyere enn anbefalt kan av og til være nødvendig ettersom farmakokinetikken er så variabel mellom individer. Da kan en legemiddelanalyse som viser at serumkonsentrasjonen ligger i referanseområdet, være med på å dokumentere at den høye dosen var nødvendig.

«Bruk av legemiddelanalyser hos pasienter der det er mulighet til det, kan også være et viktig kvalitetssikringstiltak på individnivå for oppfølging av pasienter som bruker legemidler over lengre tid»

Fastlegeforskriftens § 25 omtaler legemiddelgjennomgang som et viktig tiltak for å kvalitetssikre legemiddelbehandling. Bruk av legemiddelanalyser hos pasienter der det er mulighet til det, kan også være et viktig kvalitetssikringstiltak på individnivå for oppfølging av pasienter som bruker legemidler over lengre tid. En svensk registerstudie viser at 2/3 av dem som bruker fem legemidler daglig er <70 år, og at antallet legemidler øker med økende alder i befolkningen ([11](#)). Legemiddelanalyser har også verdi for å påvise mulige interaksjoner, sykdomsforverring eller genetisk påvirket legemiddelomsetning. Hvis ønsket effekt uteblir eller bivirkninger dominerer, kan man ha god hjelp av en legemiddelanalyse. Analysetilbudet utvides stadig, og man kan i dag få en full nasjonal oversikt over dette ved å søke i Farmakologiportalen ([12](#)).

Man kan også bruke legemiddelanalysen pedagogisk. Behandler man en pasient med et antidepressivum som ikke gir ønsket effekt, kan svaret på legemiddelanalysen for eksempel være 22 nmol/l der referanseområdet er 20–120 nmol/l. Da kan man vise dette til pasienten og foreslå en dobling av dosen. Neste analyse vil da gi omtrent doblet serumkonsentrasjon – dette fordi forholdet mellom dose og serumkonsentrasjon i de fleste tilfeller er lineær.

Konklusjon

Overstående eksempler og utviklingen innen feltet klinisk farmakologi har gitt forsknings- og erfaringsbasert kunnskap som tilsier at legemiddelanalyser der pasienten er sin egen kontrollgruppe, kan være et klokt valg der man tilstreber persontilpasset medisin hos pasienter som bruker legemidler over tid.

LITTERATUR

1. Sjöqvist F. A pharmacokinetic approach to the treatment of depression. *Int Pharmacopsychiatry* 1971; 6: 147–69. [PubMed][CrossRef]

2. Aronson JK, Hardman M. ABC of monitoring drug therapy. Measuring plasma drug concentrations. *BMJ* 1992; 305: 1078–80. [PubMed][CrossRef]
 3. Bengtsson F. Therapeutic drug monitoring of psychotropic drugs. TDM "nouveau". *Ther Drug Monit* 2004; 26: 145–51. [PubMed][CrossRef]
 4. Andersen S, Refsum H, Tanum L. Bruk av psykofarmaka-bør serumkonsentrasjonen kontrolleres? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2362–4. [PubMed]
 5. Solberg DK, Haslemo T, Refsum H. Psykofarmakologisk poliklinikk. *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 1065–7. [PubMed][CrossRef]
 6. Reis M, Aberg-Wistedt A, Agren H et al. Serum disposition of sertraline, N-desmethylsertraline and paroxetine: a pharmacokinetic evaluation of repeated drug concentration measurements during 6 months of treatment for major depression. *Hum Psychopharmacol* 2004; 19: 283–91. [PubMed][CrossRef]
 7. Reimers A. Trends and changes in the clinical use of lamotrigine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18: 132–9. [PubMed][CrossRef]
 8. 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]
 9. Hov I, Bjartnes M, Slørdal L et al. Tas legemidler som foreskrevet? *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 418–22. [PubMed][CrossRef]
 10. Sabate E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf> Lest 16.4.2020.
 11. Hovstadius B, Astrand B, Petersson G. Dispensed drugs and multiple medications in the Swedish population: an individual-based register study. *BMC Clin Pharmacol* 2009; 9: 11. [PubMed][CrossRef]
 12. Farmakologiportalen. www.farmakologiportalen.no Lest 16.4.2020.
-

Publisert: 22. mai 2020. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0143

Mottatt 18.2.2020, første revisjon innsendt 8.4.2020, godkjent 16.4.2020.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2022. Lastet ned fra tidsskriftet.no 5. desember 2022.