
Genotyping av pasienter behandlet med SSRI

KOMMENTAR

MORTEN SVENDSEN NÆSS

morten.svensden.naess@nordlandssykehuset.no

Morten Svendsen Næss er LIS 3 medisinsk biokjemi ved Nordlandssykehuset.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

Takk til Solhaug og medforfattere for å tematisere den utstrakte bruken av SSRI i Norge, og for å presentere fenotyping av enzymene CYP2D6 og CYP2C19 og serotonintransportøren SLC6A4 som et mulig alternativ for å redusere bivirkninger av denne bruken [\(1\)](#). Forfatternes budskap er i korte trekk følgende; hvis du har genotyper som metaboliserer SSRI dårlig får du høyere plasmakonsentrasjon av SSRI med større sjanse for bivirkninger.

At suboptimal genotype CYP2D6/CYP2C19 gir høyere plasmakonsentrasjon av SSRI er godt dokumentert [\(1, 2\)](#). I tillegg til metaboliseringen av SSRI vil genotypen til serotonintransportøren SLC6A4 påvirke mengden serotonin som er tilgjengelig i synapsespalten. En genotype som koder for den korte varianten (S/S) gir liten mengde transportører og økt risiko for mangelfull effekt av SSRI-preparater, sammenliknet med allelkombinasjonene som gir stor (L/L) eller intermediær (S/L). Logikken er at færre serotonintransportører gir færre målproteiner for SSRI-preparatene å virke på.

Samlet vil pasienter med suboptimale genotyper ha høyere nivåer av SSRI i forhold til de med optimal kombinasjon av genotypene CYP2D6, CYP2C19 og SLC6A4.

Så til bakgrunnen for min kommentar. At serotonin påvirker humøret i en eller annen grad er ingen kontroversiell påstand, men det er derimot den originale serotonin-hypotesen om depresjon. En ny oversikt over systematiske oversikter, en såkalt paraplyoversikt av Moncrieff et al [\(3\)](#) konkluderer med følgende:

«Hovedområdene i serotoninforskningen gir ikke konsistente bevis for en sammenheng mellom serotonin og depresjon, og gir heller ingen støtte for hypotesen om at depresjon skyldes mindre serotoninaktivitet eller senkede nivåer av serotonin. Noe bevis peker i retning av at langtidsbruk av antidepressiva senker serotoninivået.» (min oversettelse).

Jeg synes det er viktig å påpeke dette slik at artikkelen til Solhaug og medforfattere ikke blir tatt til inntekt for den seiglivet serotonin-hypotesen, men heller som et viktig bidrag i debatten om fenotypingens rolle i optimal pasientbehandling.

REFERENCES

1. Solhaug V, Haslemo T, Kringen MK et al. Genotyping av pasienter behandlet med selektive serotoninreopptakshemmere. *Tidsskr Nor Legeforen* 2022; 142. doi: 10.4045/tidsskr.22.0017. [PubMed][CrossRef]
2. Grasmäder K, Verwohlt PL, Rietschel M et al. Impact of polymorphisms of cytochrome-P450 isoenzymes 2C9, 2C19 and 2D6 on plasma concentrations and clinical effects of antidepressants in a naturalistic clinical setting. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60: 329–36. [PubMed][CrossRef]
3. Moncrieff J, Cooper RE, Stockmann T et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Mol Psychiatry* 2022; Jul 20. doi: 10.1038/s41380-022-01661-0. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 7. november 2022. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0664
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. juni 2026.