

LYFJASPURNINGIN

Of mikið serótónín í heilanum?

**Elín I. Jacobsen**

lyfjafræðingur, verkefnastjóri
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is

**Einar S. Björnsson**

meltingarlæknir og formaður
lyfjanefndar Landspítala

einarsb@landspitali.is

Höfundarnir svara gjarnan
spurningum lesenda um
lyfjamál, og birta jafnvel
áhugaverð tilfelli, sjá netföng
þeirra.

Tæplega fimmtug kona með töluvert fjölskrúðuga heilsufarssögu lagðist inn á gigtardeild vegna þess að líðan hennar hafði versnað. Hún þjáist af réttstöðuprýstingsfalli, hjartsláttarónotum, munnþurrki, kláða, miklum svita, ógleði, lélegri matarlyst og hafði lést um átta kg á fjórum mánuðum. Þá hafði blóðleysi og versnandi nýrnastarfsemi gert vart við sig og hún fundið fyrir þrálátum verkjum í hægri flanku. Hún hafði verið með þunglyndi, sykursýki, hækkað kólesteról, Sjögrens-heilkenni og brjóslos í baki. Hún hafði nýlega verið hjá geðlækni sínum. Að beiðni gigtarlæknis var Miðstöð lyfjaupplýsinga falið að yfirfara lyfjameðferð konunnar með tilliti til þessara einkenna.

Hún var á 15 mismunandi lyfjum, þar af eftirfarandi geðlyfjum: modafinil 400 mg (eykur árvekni), sertralín 100 mg (við þunglyndi), levoméprómazín 50 mg (fyrir svefn), duloxetín 30 mg (við þunglyndi), metýlfenidat 54 mg (við athyglisbresti með ofvirkni), clomipramín 75 mg x 2 (við þunglyndi). Önnur lyf: metformín 500 mg, rabeprazol 20 mg, metóprólól 23,75 mg, atorvastatín 20 mg, levótýroxín 150 mcg, magnesíum 250 mg, D-vítamín, parasetamól/kódeín og tramadol.

Niðurstaða mats á klínísku mikilvægi milliverkana var:

- sertralín, duloxetín og levoméprómazín hamlu lífrarensíminu CYP2D6 sem getur leitt til hækkaðrar blóðþéttni af clomipramín og aukið líkur á aukaverkunum þess, svo sem munnþurrki og hjartsláttarónotum.
- clomipramín og levoméprómazín geta valdið lengingu á QT-bili sem getur verið orsök réttstöðuprýstingsfalls. Þá getur réttstöðuprýstingsfall verið milliverkun levoméprómazíns og duloxetíns.
- metýlfenidat hefur áhrif á matarlyst og dregur verulega úr henni.
- serótónínheilkenni – samlegðaráhrif lyfja á serótónínvirka kerfið geta aukið líkur á þessu. Modafinil, sertralín, levoméprómazín, duloxetín, metýlfenidat, clomipramín og tramadol eru öll serótónínvirk lyf.

Ákveðið var að endurskoða lyfjameðferðina í samráði við geðlækni konunnar. Clomipramín-skammtur lækkaður og stefnt að því að hætta alveg ef engin fráhrarfseinkenni kæmu fram. Sertralín-skammtur helmingaður og stefnt að því að hætta lyfjagjöf eftir tvær vikur. Levoméprómazín-skammtur minnkaður úr 50 mg í 25 mg og stefnt að því að hætta alveg. Modafinil-skammtur lækkaður úr 400 mg í 100 mg.

Mánuði síðar var konan hætt á öllum geðlyfjum nema duloxetín og levoméprómazín. Hjartsláttarónot, blóðþrýstingsvandamál, ógleði og svitaköst voru úr sögunni.

Að eigin sögn var hún meyrari og heldur þyngri en fann þó ekki mikinn mun á andlegri líðan og sagðist sofa ágætlega.

Þetta tilfelli vakti þá spurningu hvort um væri að ræða serótónínheilkenni vegna klínískt mikilvægra milliverkana. Serótónínheilkenni er í raun serótóníneitrun með hækkanði serótónínþéttni á taugamótum. Heilkennið stafar af oförvun á serótónínviðtökum í heilastofni og mænu og er skammtaháð. Ástæður geta verið aukin framleiðsla, hömlun á niðurbroti, aukin losun eða hömlun á endurupptöku serótóníns.¹

Ofskömmun serótónínvirkra lyfja, sérstaklega serótónín- endurupptökuhemla og venlafaxíns eða hömlun á niðurbroti serótónínvirkra lyfja, eykur hættu á serótóníneitrun. Þannig er hættu á serótóníneitrun þegar tvö SSRI lyf eru gefin samtímis. Einnig er þekkt serótóníneitrun vegna clomipramín.² Alvarlegustu tilfellin eru þó þegar mónóamín-endurupptökuhemill (MAO) er gefinn með SSRI, þríhringlaga geðlyfjum eða venlafaxíni, en MAO-hemlar hamlu niðurbroti serótóníns.

Serótónínheilkenni getur verið erfitt að greina og einkenni ekki alltaf augljós.^{1, 3} Í stórum dráttum er um að ræða ofvirkni í taugum og vöðvum, óstöðugleika í ósjálfráða taugaverkinu og breytingu á geðheilsu. Þessi þrenning einkenna kemur ekki endilega öll fyrir og geta einkenni verið væg en einnig lífshættuleg. Einkenni geta líka verið þanin ljósop, niðurgangur, mikil svitamyndun, roði, hraðsláttur og háþrýstingur eða lágþrýstingur, vöðvakippir og ofviðbrögð (hyperreflexia). Í mjög alvarlegum tilvikum má nefna ofurhita, vöðvaniðurbrot, nýrnabilun og truflanir í blóðstorknun. Vöðvakippir og ofviðbrögð hjá sjúklingum á serótónínvirkum lyfjum ættu að vekja grun lækna um þetta heilkenni.² Einnig eiga lækna að kanna sérstaklega ábendingar lyfja hjá sjúklingum með fjölyfjameðferð, en það er efni í annan pistil.

1. Sun-Edelstein C, Tepper S, Shapiro R. Drug-induced serotonin syndrome: a review. *Expert Opin Drug Saf* 2008; 7: 587-96.
2. Thanacoody R. Serotonin syndrome. *Adverse Drug Reaction Bulletin* 2007; 243: 931-4.
3. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352: 1112-20.