

Kultur og biologi ved psykofarmakologisk behandling af etniske minoriteter

Christian Nørregaard

Psykofarmakologisk behandling er traditionelt blevet beskrevet ud fra et biologisk perspektiv. I de senere år har globaliseringen medført så store bevægelser af mennesker, herunder psykiatriske patienter og psykiatere, at man nu ofte oplever, at disse har forskellig kulturel baggrund. I dette møde vil både den behandlende læges og patientens opfattelse af sygdommens natur og den rette behandling bringes i spil. Dette har samtidig med den biologiske forskning ført til en stigende interesse for og forskning i relationen mellem kultur og psykisk lidelse. Det angives, at interessen for at opnå interaktion og integration af det biologiske og det kulturelle perspektiv udgør begyndelsen på et paradigmeskift i forståelsen af såvel normal psykologi som psykopatologi [1]. Psykofarmaka bliver oftest udviklet i den vestlige verden og typisk afprøvet på unge hvide mænd. Etnisk minoritetsstatus er ofte eksklusionskriterium ved kliniske afprøvninger [2]. De rekommandationer, der udvikles fra kliniske afprøvninger, er derfor ikke nødvendigvis universelle. Dette understøttes af klinisk erfaring og i stigende grad af forskning. Risikoen er på den ene side, at behandlingen bliver »farveblind«, idet den ikke tager højde for patienternes etniske baggrund og genetiske forskelle, eller på den anden side arbejder efter stereotyper, såsom at alle asiater er alkoholintolerante [2].

I det følgende gives baggrund for og definitioner inden for området. Det foreslås endvidere, hvordan man i klinisk arbejde kan manøvrere på trods af den indtil videre mangelfulde viden.

DEFINITIONER AF RACE OG ETNICITET

I litteraturen om behandling af patienter med en anden etnisk baggrund end den lokale anvendes ofte kategorierne race og etnicitet. Indledningsvis skal nogle betragtninger over denne brug derfor anføres.

Race er en term, der især er anvendt i amerikansk litteratur om biologiske forskelle. Moderne genetik sætter i høj grad spørgsmålstegn ved begrebet [3, 4].

Etnicitet defineres på følgende måde: »den sociale gruppe en person tilhører og enten identificerer sig med eller identificeres med af andre. Dette er resultatet af en blanding af kulturelle og andre faktorer inklusive sprog, kost, religion, afstamning og fysisk

fremtoning, der traditionelt forbindes med race« [4]. Kultur er således en del af etnicitetsbegrebet. Kultur betegner både udtalte og underforståede normer og traditioner for, hvordan verden skal forstås, hvordan man skal opføre sig i forhold til andre mennesker, overnaturlige kræfter, guder og naturen, herunder forståelse af sygdom og behandling [5].

Geertz beskriver kultur som de betydninger, mennesker tillægger bl.a. biologiske fænomener som sygdom og behandling [6]. Kultur er således en betydende medspiller i forbindelse med sygdom og behandling gennem den mening, både den behandlende læge og patienten tillægger dem.

Både race og etnicitet er komplekse sociale konstruktioner, der ændrer sig over tid og sted. De bruges i den videnskabelige litteratur ofte upræcist og ofte uden beskrivelser af afgrænsningerne [4, 7].

Bhopal har foreslået nogle definitioner og afgrænsninger af racer og etniske grupper til brug ved epidemiologisk forskning [4].

I det følgende vil en opdeling mellem biologiske og ikkebiologiske eller kulturelle faktorer, der har betydning ved farmakologisk behandling, blive anvendt.

BIOLOGISKE FAKTORER

Den biologiske effekt af psykofarmaka bestemmes af to parallelle processer, kinetikken og dynamikken. Kinetikken er absorption, fordeling, omsætning og udskillelse (hvad kroppen gør ved lægemidlet), således at det bestemmer, hvor meget af et lægemiddel, der bliver tilgængeligt for receptorerne. Dynamikken er den effekt, lægemidlet har på kroppen, dvs. den kliniske effekt og bivirkningerne.

Disse to fænomener styres genetisk tilsammen, hvilket kaldes farmakogenetik. Kinetikken, der er



FAKTABOKS

Biologiske faktorer, der påvirker effekten af psykofarmakologisk behandling:

Farmakogenetiske

Farmakokinetik: variationer i omsætning af lægemidler via variationer i mængden af cytochrom 450-enzym, fordelingsvolumen og proteinbindinger.

Farmakodynamik: variationer i receptorer og receptorrespons.

STATUSARTIKEL

Afsnit for Ambulant Psykiatri, Psykiatrisk Center Hillerød

bedst undersøgt, omfatter cytokrom 450 (CYP450)-enzymssystemet. Der er fundet en række af disse [8], hvoraf nogle få er klinisk relevante i psykiatrisk behandling nemlig CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2, CYP2C19 og CYP2B6 [2].

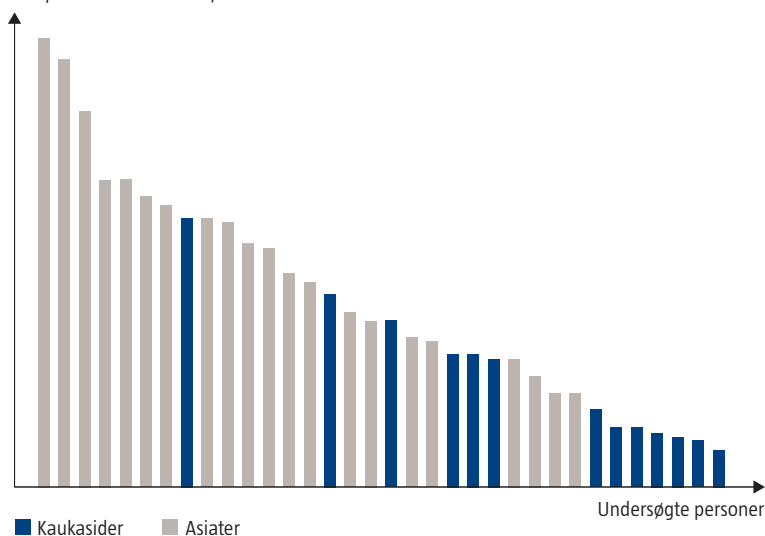
Mængden af disse enzymer varierer hos forskellige befolkningsgrupper [1, 2]. Der er flere genetiske muligheder, såkaldt genetisk polymorfi. Der er således gener, der giver store koncentrationer af disse enzymer, middelkoncentrationer eller meget lave koncentrationer, hvilket medfører tilsvarende hurtig eller langsom omsætning. Høj koncentration fører til hurtig omsætning af lægemidlet og lav eller ingen klinisk effekt og må derfor klinisk føre til øget dosering af lægemidlet eller skift til et andet lægemiddel. Tilsvarende vil andre gener give lav koncentration af CYP450 og føre til høj koncentration af lægemidlet med øget risiko for bivirkninger og forgiftning. Fordelingen af disse genetiske variationer varierer, hvilket betyder, at man kan forvente forskellige hyppigheder af såkaldte *poor metabolizers*, *intermediate metabolizers*, *extensive metabolizers* og *ultra-rapid metabolizers* hos forskellige befolkningsgrupper.

I **Figur 1** ses variationen af serumkoncentrationen hos kaukasider og asiater efter injektion af 0,5 mg haloperidol [9]. Af figuren ses, at koncentrationen i gennemsnit er højere hos asiater, men at man ikke ud fra racen med sikkerhed kan forudsige koncentrationen, og derfor kan man hverken forudsige doseringen eller den kliniske effekt hos de enkelte individer [9].

FIGUR 1

Haloperidolkoncentration efter injektion af 0,5 mg hos henholdsvis asiater og kaukasider [9].

Haloperidolkoncentration, relativ skala



FAKTABOKS

Ikkebiologiske eller kulturelle faktorer, der påvirker effekten af psykofarmakologisk behandling:

Patientrelaterede

Kulturelle forestillinger om sygdommens natur (f.eks. biologisk-overnaturlig) og den rigtige behandling
 Subjektiv oplevelse af virkninger og bivirkninger
 Stigmatisering ved psykisk sygdom og behandling
 Familie og netværks holdning til behandling
 Traditionel behandling foretrækkes

Behandlerrelaterede

Sprog og anvendelse af tolk
 Sundhedsvæsenets organisering
 Personalets kulturelle kompetencer
 Racisme

CYP-enzymernes effekt modificeres af ydre faktorer, der er delvist kulturelt bestemt, såsom indtagelse af forskellig føde, tobak samt urtemedicin og anden medicin [1, 2]. Det er således beskrevet, at befolkningsgrupper efter immigration skiftede kostvaner og derved skiftede omsætningshastighed [10].

I farmakokinetikken beskrives endvidere forhold som fordelingsvolumen og specifikke proteinbindinger, der også er genetisk betingede og derfor varierer hos forskellige befolkningsgrupper og har betydning for effekten af lægemidlet. Det drejer sig f.eks. om *serotonin transporter gene-linked polymorphic region*, der har betydning for effekten af behandling af depression med selektive serotoningenoptagelseshæmmere.

Genotyperne for de relevante CYP450 kan nu undersøges og kan sammen med måling af serumkoncentrationen af et lægemiddel vejlede om dosering. F.eks. har undersøgelser af CYP450 2D6 vist, at hyppigheden af *ultra-rapid metabolizers* er op til 30% blandt etiopiere og mennesker fra Mellemøsten [2], hvorfor man ved behandling af disse hos næsten en tredjedel vil opleve manglende effekt ved normal dosering af lægemidler, der omsættes af dette enzym, f.eks. nortriptylin og haloperidol. Det har været foreslået, at alle patienter skal have undersøgt deres CYP450-status, mens andre har fremført, at dette kun udgør så lille en del af summen af faktorer, der har betydning for effekten, at det med vores nuværende viden ikke er klinisk relevant [11].

Farmakodynamikken er væsentligt mindre undersøgt end kinetikken. Der er påvist mulige forskelle på andre receptorer, der er relevante i psykiatrien, f.eks. litium og clozapin [12].

IKKEBIOLOGISKE ELLER KULTURELLE FAKTORER

Kulturelle forhold påvirker effekten af psykofarmako-

logisk behandling. Patientens kulturelt formede forestillinger om sygdommens karakter, ætiologi og den i hans øjne korrekte behandling vil påvirke såvel adhærens som placebo- eller noceboeffekt [13]. I antropologisk perspektiv beskrives ordination og brug af medicin som »en social transaktion, der bærer både symbolske og sociale betydninger mellem lægen, patienten og deres sociale miljø« [13]. I patientens perspektiv sker der således betydeligt mere end blot en neutral udlevering og indtagelse af medicin, og dette påvirker den subjektive oplevelse af effekt og bivirkninger. Læge-patient-relationen er formentligt den mest betydende af de ikkebiologiske faktorer [14]. Hvad der er en god læge-patient-relation er ligeledes kulturelt betinget. Den lige relation, som er den almindeligste mellem danskere, vil f.eks. af patienter fra Mellemøsten kunne opfattes som, at lægen mangler autoritet og engagement [15].

Lægers diagnosticering og den deraf følgende medicinske behandling er i et vist omfang påvirket af patientens etnicitet [16]. Sproglige problemer, sundhedsvæsenets organisering, personalets kulturelle kompetencer og racisme er utvivlsomt ligeledes betydende.

Skønt de ikkebiologiske faktorer af nogle anses for at være mere betydende end de biologiske for effekten af psykofarmakologisk behandling, er hele dette ikkebiologiske område ikke videnskabeligt undersøgt i tilnærmelsesvist samme omfang som det biologiske [17].

Psykiatriske patienter indtager i vid udstrækning ikke den ordinerede medicin, dvs. at de har såkaldt dårlig adhærens eller kompliance. Etnisk minoritetsstatus er en blandt en række faktorer, der er medvirkende til dette [18]. Formentligt skyldes dette, at etniske minoriteter i et vist omfang har andre forestillinger om sygdommen og den rette behandling end

lokalbefolkningen, og at den terapeutiske alliance er dårligere mellem dem og lægen, hvilket er hypoteser, der bør undersøges nærmere [18].

FORSLAG TIL VEJLEDNINGER

Hvordan skal man så som ordinerende læge navigere i dette brogede felt af oplysninger? For at finde den korrekte diagnose kan man anvende det kulturelle interview [19], der er internationalt anbefalede retningslinjer for psykiatrisk diagnostik på tværs af kulturelle forskelle.

Følgende retningslinjer ved psykofarmakologisk behandling af patienter med anden kulturel baggrund end lægens er foreslået [20]:

- Adhærens bør diskuteres med patienten
- Familiemedlemmer bør evt. involveres
- Dosis bør nøje overvejes, evt. kan serummonitorering anvendes, evt. måling af CYP450-systemet
- Patienten bør udspørges om forbrug af medicin og urtemedicin, og de relevante interaktionsmuligheder skal vurderes
- Patientens forestillinger om sygdommens karakter inklusive forestillinger om den i hans øjne rigtige behandling skal respekteres, men ikke nødvendigvis følges
- Den af lægen foreslåede behandling skal forklares på en måde, der er kulturelt forståelig for patienten.

KONKLUSION

Der er enighed om, at etnicitet og biologi er vigtige variable, der ikke må ignoreres ved psykofarmakologisk behandling. Der er behov for yderligere forskning og for, at man i kliniske afprøvninger inddrager etnicitet. Dette vil kunne bidrage til en bedre psykofarmakologisk behandling af psykiatriske patienter med såvel dansk som anden etnisk baggrund.

KORRESPONDANCE: Christian Nørregaard, Psykiatrisk Ambulatorium, Psykiatrisk Center Hillerød, Dyrehavevej 48, 3400 Hillerød. E-mail: cnoerregaard@dadlnet.dk

ANTAGET: 24. august 2011

FØRST PÅ NETTET: 24. oktober 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

TAKSIGELSER: Tak til Helle Rasmussen for litteratursøgning.

LITTERATUR

1. Mezzich JE, Ruizperez MA, Villa H. Culture and psychopathology I: Ng CH, Lin K-M, Singh BS et al, red. Etno-psychofarmakologi. Advances in current practice. Cambridge: University Press, 2008.
2. Chen CH, Chen C-Y, Lin K-M. Etnopsychofarmakologi. Int Rev Psychiatr 2008;452-9.
3. Singh SP. Ethnicity in psychiatric epidemiology: need for precision. Br J Psychiatry 1997;171:305-8.
4. Bhopal R. Glossary of terms relating to ethnicity and race: for reflection and debate. J Epidemiol Community Health 2004;58:441-5.
5. Helman C. Culture, health and illness. 4th Edition. London: Arnold, 2001.
6. Geertz C. The interpretation of cultures. New York: Basic Books, 1973.
7. Møllersen S, Holte A. Ethnicity as a variable in mental health research: a systematic review of articles published 1990-2004. Nord J Psychiatry 2008;4:322-8.
8. Home Page of the Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Committee. <http://www.imm.ki.se/CYPalleles/> Allele (11. sept 2011).



Medicinreklame på en psykiatrisk kongres i Nepal.

Foto: Christian Nørregaard.

9. Lin KM, Poland RE, Lau JK et al. Haloperidol and prolactin concentrations in Asians and Caucasians. *J Clin Psychopharmacol* 1988;8:195-201.
10. Allen JJ, Rack PH, Vaddadi KS. Differences in the effects of clomipramine on English and Asian volunteers. *Postgrad Med J* 1977;53:79-86.
11. Arranz MJ, Kapur S. Pharmacogenetics in psychiatry: are we ready for widespread clinical use? *Schizophren Bull* 2008;34:1130-44.
12. Rey JA. The interface of multiculturalism and psychopharmacology. *J Pharm Pract* 2006;19:379-85.
13. Ng CH, Klimidis S. Cultural factors and the use of psychotropic medications. I: Ng CH, Lin K-M, Singh BS et al, red. *Etno-psychopharmacology. Advances in current practice*. Cambridge: University Press, 2008.
14. Lin K-M. Culture and ethnicity in psychopharmacotherapy. I: Ng CH, Lin K-M, Singh BS et al, red. *Etno-psychopharmacology. Advances in current practice*. Cambridge: University Press, 2008.
15. Okasha A. The impact of Arab culture on psychiatric ethics. I: Okasha A, Arboleda-Flores J, Satorius N, red. *Culture and psychiatry. International perspectives*. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc, 2000.
16. Good JG, Good M-J DV. The cultural context of diagnosis and therapy. I: Mezzich JE, Caracci G, red. *Cultural formulation. A reader for psychiatric diagnosis*. Lanham: Jason Aronson, 2008.
17. Lin K-M, Smith MW, Ortiz V. Culture and psychopharmacology. *Psychiatr Clin of North Am*. 2001;24:523-38.
18. Diaz E, Woods SW, Rosenheck RA. Effects of ethnicity and psychotropic medication adherence. *Commun Mental Health* 2005;41:521-37.
19. Videnscenter for transkulturel psykiatri. Psykiatrisk Center København. http://www.vftp.dk/produkter/publikationer/documents/kulturel_spoergeguide_november2010.pdf (29. nov 2010).
20. Nørregaard C. Transkulturel psykofarmakologi. I: Alberdi F, Nørregaard C, Kastrup M et al. *Transkulturel psykiatri*. København: Hans Reitzels Forlag, 2002.

Behandling af peritonsillær absces

Kristian Anthonen & Waldemar Trolle

STATUSARTIKEL

Øre-næse-halskirurgisk
Klinik, Afsnit 2071,
Rigshospitalet

Peritonsillær absces (PTA) er den hyppigst forekommende dybe infektion i hoved-hals-området [1, 2] og er en komplikation i forbindelse med akut tonsillitis. PTA er en potentielt livsfarlig tilstand [1], der f.eks. kan medføre respirationsproblemer, udvikle sig til para- eller retrofaryngeal absces, nekrotiserende fasciitis, sepsis eller sprede sig ind i halsens karskede og forårsage Lemierres syndrom (septisk, metastaserende tromboflebitis af vena jugularis). PTA er forbundet med betydelig morbiditet. Danmark har muligvis verdens højeste incidens af PTA [3], og der mangler konsensus om behandlingen. Formålet med denne artikel er at udbrede kendskabet til sygdommen, sætte fokus på en alvorlig komplikation i forbindelse med tonsillitis og belyse evidensen for behandling.

Sygdommen ses overvejende af øre-, næse- og halslæger på hospitaler og i speciallægepraksis, men også af almenmedicinere og pædiatere.

METODE

Artiklen er baseret på litteratursøgning i PubMed, The Cochrane Library og Ugeskrift for Læger. Der er søgt på ordene *peritonsillar abscess* og *quinsy* i kombination med *treatment, microbiology, epidemiology, diagnosis, surgery, incidence*. Søgningen er suppleret med udvalgte artikler fra gennemgang af referencerne. Artiklernes relevans er vurderet ud fra studie-størrelse og -type.

PATOGENESE OG EPIDEMIOLOGI

PTA er defineret som abscesdannelse i det peritonsillære væv mellem tonsil og musculus constrictor pharyngis. Sygdommen betragtes traditionelt som en komplikation i forbindelse med akut bakteriel tonsil-

litis og i sjældnere tilfælde i forbindelse med mononukleose. Sygdommen er hyppigst hos yngre voksne, men der er ikke sikker sæsonvariation [3]. Den hyppigste bakterielle årsag til PTA i Danmark er bakterien *Fusobacterium necrophorum*, som kan dyrkes fra ca. 25% af patienterne med PTA [3, 4]. Næsthyppigst er *Streptococcus pyogenes* gr. A (GAS), som kan dyrkes hos ca. 18%. *S. pyogenes* gruppe C og G, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* og anaerobe bakterier findes også ved PTA. Der er oftest tale om blandingsflora [5, 6].

I Danmark regnes GAS for at være den hyppigste årsag til bakteriel tonsillitis, og tidligere regnedes den også for at være den hyppigste årsag til PTA. I et dansk studie har man påvist en incidens af PTA på



FAKTABOKS

I Danmark er incidensen af peritonsillær absces (PTA) 41/100.000/år.

Behandling bør foretages akut af en øre-næse-halslæge, enten i en speciallægepraksis eller på et hospital.

PTA skyldes oftest *Fusobacterium necrophorum* og *Streptococcus pyogenes* gr. A.

Trismus i kombination med peritonsillær rødme og hævelse taler meget for absces.

PTA kan ofte behandles ambulant med punktur og antibiotika (penicillin og metronidazol).

Hos ca. 30% af patienterne er der relativ indikation for akut tonsillektomi.

Punkturbehandling anbefales, og hvis der er indikation for tonsillektomi, anbefales tonsillektomi *à chaud*.