

[P-065]

Ref. No: 297

Is CYP-450 Enzyme System Phenotyping Necessary for Psychopharmacotherapy of Children and Adolescents?

Birim Sungu Danışmant¹, Esra Sağlam¹, Selime Çelik², Ali Fuat Beşkardeş¹, Nevzat Tarhan¹

¹Uskudar University, NPIstanbul Hospital, Istanbul - Turkey

²Şişli Etfal Education and Research Hospital, Istanbul - Turkey

E-mail address: birimsungu@yahoo.com.tr

ABSTRACT:

Is CYP-450 enzyme system phenotyping necessary for psychopharmacotherapy of children and adolescents?

Objective: Risperidone is metabolized in liver by CYP2D6 enzyme. Concomitant use of fluoxetine which is an inhibitor of CYP 2D6 with risperidone increases risperidone blood plasma levels by inhibition of 9-hidroksilasyon of risperidone and other metabolic pathways. Psychotropic drugs are metabolized partially or totally by liver CYP450 enzyme system, where regulation and function are related to organ size, organ relations and hormonal levels, in children and adolescents. Therapeutic drug monitoring is important in psychopharmacotherapy of children and adolescents for efficacy and safety. In this case the importance of psychotropic drug interactions, therapeutic drug monitoring, phenotyping of CYP 450 enzymes is aimed to be shown.

Method: Drug blood monitoring of a case of 13 year old male, who has been followed up and treated since January, 2011 in NPIstanbul Hospital with a diagnosis of mood disorder was done. Carbamazepine 400 mg/day, risperidone 4 mg/day, sertraline 50 mg/day have been administered to the case for 5 weeks. After phenotyping of CYP 450, and determination of rapid metabolizer phenotype of CYP2D6, he was put on fluoxetine 20 mg/day and sertraline treatment was stopped.

Results: Monitoring drug plasma levels for 5 weeks average risperidone plasma blood level was 8.68 ng/ml (Therapeutic range 20-60 ng/ml), carbamazepine average blood plasma level was 6.36 ng/ml (Therapeutic range 6-12ng/ml), sertraline average blood plasma level was 34,55ng/ml (Therapeutic range 10-50 ng/ml). After initiation of fluoxetine treatment, average risperidone plasma blood level was 22ng/ml, which is in therapeutic range. Scores of Depression Scale for Children and Adolescents decreased from 48 to 16.

Conclusion: Fluoxetine increased blood plasma levels of risperidone that has been at a lower pattern. In this case psychopharmacotherapy is determined with drug blood plasma monitoring and CYP 450 enzymes phenotyping, thus safety and efficacy of both psychotropic drugs, which are very important in children and adolescents, are established.

Key words: Phenotyping, adolescent, children

ÖZET:

Çocuk ve ergenlerde psikofarmakoterapide CYP-450 enzimleri fenotiplemesi gerekli midir?

Amaç: Risperidon, karaciğerde CYP 2D6 enzimi ile metabolize edilir. CYP 2D6 enzimine inhibitör etki gösteren fluoksetin risperidon ile beraber kullanıldığında, risperidonun 9-hidroksilasyonu başta olmak üzere diğer metabolik yollarını da inhibe ederek kan düzeyini artırır. Çocuk ve ergenlerde verilen psikotrop ilaçlar kısmen ya da tamamen karaciğer CYP-450 enzim sistemi ile metabolize olur, regülasyon ve fonksiyonu organların büyüklüğü, birbirleri ile ilişkisi ve hormon düzeyleri ile ilişkilidir. Bu nedenlerle terapötik ilaç kan düzeyi takibi, çocuk ve ergenlerde psikofarmakoterapide etkinlik kadar güvenlik açısından da önemlidir. Bu vakada amaç terapötik ilaç kan düzeyi takibi ve CYP-450 enzim fenotiplemesinin psikotrop ilaç etkileşimleri ile gösterilmesidir.

Yöntem: Ocak 2011 tarihinden itibaren hastanemizde Duygudurum Bozukluğu tanısıyla takip ve tedavi edilen 13 yaşında, erkek olgunun ilaç kan düzeyi takipleri yapılmıştır. Olguya tedavide karbamazepin 400 mg/gün, risperidon 4 mg/gün, sertraline 50 mg/gün 5 hafta süreyle uygulanmıştır. CYP 2D6 hızlı metabolizörü olduğu tespit edilen olgunun sertralin tedavisi kesilerek, fluoksetin 20 mg/gün başlanmıştır.

Bulgular: 5 haftalık ilaç plazma kan düzeyi takibinde risperidon ortalama plazma kan düzeyi 8.68 ng/ml (terapötik aralık 20-60 ng/ml), karbamazepin ortalama plazma kan düzeyi 6,36 ng/ml (terapötik aralık 6-12ng/ml), sertralin ortalama plazma kan düzeyi 34,55ng/ml (terapötik aralık 10-50ng/ml) bulunmuştur. Fluoksetin başladıktan sonra yapılan ilaç kan düzeyi takiplerinde risperidon ortalama plazma düzeyi 22 ng/ml düzeyine yükselmiş, terapötik aralığa ulaşmıştır. Hastanın Çocukluk Çağı Depresyon ölçeği puanı 48'den 16'ya düşmüştür.

Sonuç: Fluoksetin düşük seyreden risperidon plazma seviyesini artırmıştır. Bu vakada ilaç plazma kan düzeyi takibi ve CYP-450 enzimleri fenotiplemesi ile psikofarmakoterapi düzenlenmiş, çocuk ve ergenlerde çok önemli olan psikotrop ilaçların hem güvenlik hem de etkinliği sağlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Fenotipleme, ergen, çocuk

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2012;22(Ek Sayı 1):S86

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2012;22(Suppl. 1):S86