

# Klinisk Farmakologi: vigtige begivenheder i 2004

## Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi

Overlæge Per Damkier, overlæge Kim P. Dalhoff & overlæge Per Buch Andreasen

Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi (DSKF) har valgt kort at referere fra et møde om lægemiddelinformation, hvori man tog udgangspunkt i en diskussion om nyuddannede lægers viden om lægemidler, samt kort at redegøre for et klinisk farmakologisk område med tiltagende fokus: transportproteiner.

### Høring om lægemiddelinformation

Teknologirådet afholdt den 8. juni 2004 en heldagshøring om viden og information om lægemidler på opfordring af Folketingets sundhedsudvalg. DSKF og Dansk Selskab for Farmakologi og Toksikologi havde forinden skrevet til sundhedsudvalget om den katastrofale mangel på systematisk farmakologiundervisning på Københavns Universitet og Syddansk Universitet under den nye studieordning. Endvidere var der i den offentlige og faglige debat blevet peget på en massiv overvægt af den kommercielt initierede efteruddannelse og information om lægemidler i forhold til den offentlige indsats. Høringen var vellykket og satte især fokus på, at en væsentlig del af de medicinstuderende simpelthen fravalgte farmakologi i den nye blok og organopdelte undervisning.

Efterfølgende har sundhedsudvalget stillet spørgsmål til videnminister *Helge Sander*, og det forventes, at sagen vil blive fulgt op af de berørte universiteter og Folketingets sundhedsudvalg.

### P-glykoprotein

#### og organic anion transporting peptide (OATP)

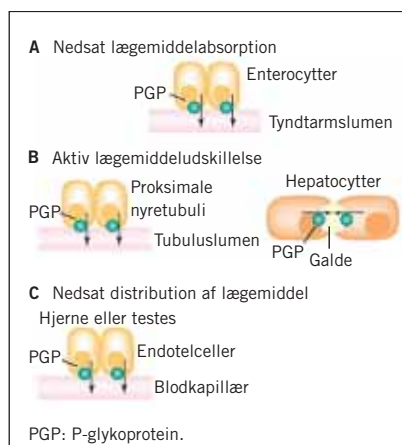
P-glykoprotein, som består af 1.280 aminosyrer, har tiltrukket sig stor interesse inden for klinisk farmakologi gennem de se-

ner år. Oprindeligt blev dette protein opdaget i forbindelse med cancerkemoterapi, hvor det viste sig at være med til at forårsage udviklingen af tumorresistens for medikamentel behandling. Det har efterfølgende vist sig, at P-glykoprotein er fysiologisk udtrykt i mange af kroppens celler, men især lokaliseringen lumenalt i tarmepitel, nyretubuli og endotelceller i hjernens blodkapillærer er interessant i lægemiddelsammenhæng. P-glykoprotein fungerer som en effluxtransportpumpe, idet proteinet, under forbrug af energi, aktivt transporterer molekyler, som det genkender, herunder en lang række lægemidler, tilbage til lumen (**Figur 1**). Dette påvirker absorptionen og udskillelsen af visse lægemidler, hvilket er veldokumenteret for digoxin og cyklosporin. Lige nu er der fokus på betydningen for blod-hjerne-barrieren. Mange undersøgelser tyder på, at dette protein udgør en meget betydelig funktionel del af denne. For eksempel er mange antiretrovirale lægemidler substrater for P-glykoprotein. Dette kan være af en klinisk relevant betydning, idet penetranzen til hjernen for en række antiretrovirale lægemidler er dårlig som følge heraf, og hiv i hjernen eksponeres dermed for lægemidlerne i væsentlig mindre omfang.

En anden type transportprotein udgøres af OATP. Denne familie af proteiner er lokaliseret i flere forskellige organer, fortrinsvis leveren og nyrerne, men også hjernen, tyndtarmen, lungerne og placenta indeholder OATP. Transportproteinerne forårsager optagelse en række endogene og eksogene stoffer bl.a. bilirubin, thyroideahormoner og digoxin. OATP-C har for nylig tiltrukket sig opmærksomhed, idet man for første gang har fundet association mellem en variant af OATP-C-allel hos mennesker (genetisk polymorfi) og kinetikken af et lægemiddel. Det kolesterolsænkende lægemiddel pravastatin bliver efter peroral indtagelse effektivt optaget i leveren af OATP-C inden passage til det systemiske kredsløb. Blandt 23 raske japanske forsøgspersoner fandt man, at individer med OATP-C\*15-allelen havde en signifikant reduktion af total og nonrenal pravastatin-clearance i forhold til individer med OATP-C\*1b-allelen (vildtypen). Forfatterne advokerer for, at man udvikler en nem og billig »sonde«, som kan karakterisere patienterne fænotypisk mht. OATP-C for derved at optimere og individualisere behandlingen med pravastatin.

Korrespondance: *Peter Damkier*, Afdeling KKA, Klinisk Farmakologi, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense. E-mail:pdamkier@health.sdu.dk

Interessekonflikter: ingen angivet



**Figur 1.** Nedsat lægemiddelabsorption. Fromm FF. Importance of P-glycoprotein at blood-tissue barriers. Trends Pharmacol Sci 2004;25:423-9.