
Individuelt tilpasset legemiddelbehandling

LEGEMIDLER I PRAKSIS

JARLE AARBAKKE

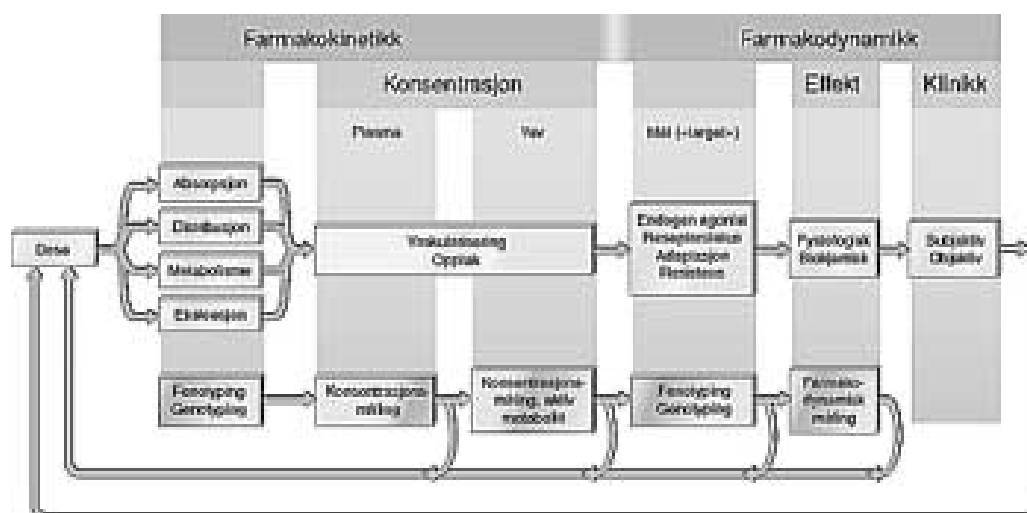
Klinisk farmakologisk avdeling
9038 Regionsykehuset i Tromsø

Et standardvalg og en standarddose av et legemiddel er korrekt kun hos en standardpasient. Vi vet nå at få pasienter er standardpasienter. Det er stor interindividuell variabilitet i respons på legemiddelbehandling. Denne skyldes variasjon i farmakokinetiske og farmakodynamiske variabler. Denne artikkelen er introduksjon til en serie artikler som tar opp hvordan bruk av nye metoder kan bidra til rett valg av legemiddel og rett legemiddeldosering tilpasset pasientens individuelle behov.

Figur 1 oppsummerer hovedfaktorer som gir opphav til farmakokinetisk (1) og farmakodynamisk (2) variabilitet, og hjelpemidler for styring av legemiddeldosering til den enkelte.

Det øverste nivå i figuren viser farmakokinetikk og farmakodynamikk. Farmakokinetikk er det som organismen gjør med legemidlet. Farmakodynamikk er det som legemidlet gjør med organismen. Det er antydning en gråsoner mellom disse to, i et område på vevs- og cellenivå der vi ikke kan gjøre fullstendig rede for nøyaktig hvilke faktorer som gir utslag i for eksempel interindividuell variabilitet i legemiddelrespons.

Det nest øverste nivået viser enkeltfaktorer som bidrar til variabilitet i farmakokinetikk og farmakodynamikk. En gitt inntatt dose fører til en gitt klinisk effekt. Noen ganger kommer effekten entydig og hurtig til syne slik at umiddelbar dosejustering er mulig dersom det er nødvendig. Eksempel kan være langsom intravenøs injeksjon av morfin hos en pasient med akutte infarktsmerter. I andre tilfeller er ikke legemiddelresponsen entydig, og det kan gå dager, uker og måneder før det foreligger informasjon om klinisk effekt, som ved bruk av antidepressiver, antiepileptika og i særlig grad ved profylaktisk behandling, som ved osteoporose.



Figur 1 Skjematisk fremstilling av farmakokinetiske og farmakodynamiske faktorer som fører til at en gitt dose gir ulik klinisk respons hos individuelle pasienter. Røde piler i midten viser at en initial dosering kan justeres for de ulike faktorer ved klinisk vurdering. Grønne piler nederst viser muligheter for korrigering av dosen ved nye teknikker som er forklart i tabell 1

Tabell 1

Hjelpemidler i tilpasning av legemiddeldosering

<i>Farmakokinetiske</i>
Fenotyping av legemiddelmetaboliserende enzymer
Genotyping av legemiddelmetaboliserende enzymer
Måling av legemiddelkonsentrasjoner i serum
Måling av legemiddelkonsentrasjoner og aktive metabolitter i celler
<i>Farmakodynamiske</i>
Fenotyping av reseptorer
Genotyping av reseptorer
Fenotyping av «target»-enzymer
Genotyping av «target»-enzymer
Genotyping av regulatorproteiner
Farmakodynamisk monitorering
Måling av fysiologiske variabler
Måling av biokjemiske variabler

Det tredje nivået viser målinger som kan underlette legemiddeldoseringen i slike tilfeller. Begrepene er forklart i tabell 1. Som eksempler kan nevnes: Genotyping av CYP2D6, som metaboliserer en rekke legemidler i lever (1), måling av tioguaninnukleotider i erytrocytter hos pasienter på tiopuriner som 6-mercaptopurin og azatioprin (3), og genotyping av P53 i tumorceller (4). DNA-mikroarrayteknologi representerer et kjempesprang i påvisning av DNA- og RNA-variasjon som skyldes punktmutasjoner når det gjelder analysesvar per tidsenhet, slik det er beskrevet i et spesialnummer av *Nature Genetics* (5).

I de neste artiklene i denne serien vil teknikkene i tabell 1 bli omtalt i større detalj.

Spalten er redigert av Olav Spigset i samarbeid med Avdeling for legemidler ved Regionsykehuset i Trondheim og de øvrige klinisk farmakologiske miljøene i Norge

Hovedbudskap

- Interindividuell variabilitet skyldes både stor farmakodynamisk variabilitet og stor farmakokinetisk variabilitet
 - Moderne teknologi gjør det mulig å korrigere for begge typer variabilitet
-

LITTERATUR

1. Ingelman-Sundberg M, Oscarson M, McLellan RA. Polymorphic human cytochrome P450 enzymes: an opportunity for individualized drug treatment. *Trends Pharmacol Sci* 1999; 20: 342 – 9.
 2. Levy G. Predicting effective drug concentrations for individual patients. *Clin Pharmacokinet* 1998; 34: 323 – 33.
 3. Aarbakke J, Janka-Schaub G, Elion GB. Thiopurine biology and pharmacology. *Trends Pharmacol Sci* 1997; 18: 3 – 7.
 4. Aas T, Børresen AL, Geisler S, Smith-Sørensen B, Johnsen H, Varhaug JE et al. Specific P53 mutations are associated with de novo resistance to doxorubicin in breast cancer patients. *Nature Med* 1996; 2: 811 – 4.
 5. Lander ES. Array of hope. *Nat Genet* 1999; 21 (suppl 1): 3 – 4.
-

Publisert: 30. september 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 29. mars 2026.