

Transport av legemiddel gjennom huden

Et nylig identifisert syntetisk protein har egenskaper som gjør det mulig å transportere store legemiddelmolekyler gjennom huden hos mus.

Huden er et interessant organ for administrering av legemidler. Hudens fysiske og kjemiske egenskaper har imidlertid begrenset bruken av denne administrasjonsmåten, bl.a. fordi den er lite permeabel for store og spesielt hydrofile molekyler.

I en kinesisk studie førte applikasjon av det syntetiske peptidet ACSSSPSKHCG på huden hos mus, sammen med insulin eller humant veksthormon, til økte og terapeutisk interessante konsentrasjoner i serum (1). Glukosenivået ble redusert i minst 11 timer etter dermal applikasjon av insulin og peptidet. Det økte opptaket av insulin og veksthormon kan skyldes at peptidet lager en forbigående åpning i hudens beskyttende barrierer, mener forfatterne.

– Dette er et interessant prinsipp for tilførsel av peptider og andre midler som ikke kan gis peroralt og som ikke naturlig absor-

beres via huden, sier Olav Spigset, overlege i klinisk farmakologi ved St. Olavs Hospital.

– Det tok imidlertid flere timer før man kunne måle en økning av insulinnivåene i serum og et fall i blodsukkeret. Prinsippet vil derfor trolig ikke være egnet for legemidler der en raskt innsettende effekt er ønskelig. Man ser også for seg at det kan bli problematiske variasjoner i biotilgjengelighet fra dag til dag sammenliknet med injeksjonsbehandling, bl.a. avhengig av hudtemperaturen. Det kan kanskje også oppstå uønskede og i verste fall uforutsigbare effekter ved å tilføre et stoff som på generell basis øker hudens permeabilitet, sier Spigset.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Chen Y, Shen Y, Guo X et al. Transdermal protein delivery by a coadministered peptide identified via phage display. *Nat Biotechnol* 2006; 24: 455–60.

Behandling av hyperkolesterolemi ikke god nok?

En retrospektiv studie fra norsk allmennpraksis viser at to tredeler av pasienter som behandles med statiner ikke når behandlingsmålene.

Studien omfattet 3 111 pasienter som brukte lipidsenkende medikamenter (1). Vi ønsket å undersøke forskrivningsmønstre til pasienter med hyperkolesterolemi og om målet for kolesterolnivå ble nådd. I 337 pasienter (43 %) ble inkludert i analyse for måloppnåelse, de øvrige ble ekskludert pga. manglende data om lipidverdier før medikamentstart og/eller manglende oppfølging. Innledende lipidsenkende medikament (type og dose), endringer i behandlingen og kolesterolmåloppnåelse ble registrert. Terapimål for kolesterolnivå ble definert som totalkolesterol < 5,0 mmol/l og/eller LDL-kolesterol < 3,0 mmol/l.

For 98 % av pasientene var første medikament et statin, oftest simvastatin (42 %) eller atorvastatin (34 %). Medianåret for behandlingsstart var 1999, og gjennomsnittlig oppfølgingstid var 39 måneder. Etter 12 måneder var forskrivningen uendret for de fleste pasientene (69 %), mens 17 % hadde avbrutt behandlingen. Gjennomsnittsnivå for totalkolesterol ble

redusert fra 7,4 mmol/l før medikasjon til 5,3 mmol/l etter 12 måneder, mens LDL-kolesterol ble redusert fra 5,0 mmol/l til 3,1 mmol/l. Reduksjonen kom innen tre måneder. Etter 12 måneder hadde 33 % av pasientene nådd terapimålene. Oppnåelse av behandlingsmål var negativt korrelert med kolesterolnivå ved behandlingsstart.

Kolesterolprøver var tatt på kun en tredel av pasientene i løpet av de første fire månedene etter behandlingsstart og manglet fortsatt hos 15 % av pasientene etter ett år. Bare 14 % av dem som ikke hadde nådd behandlingsmålet hadde endret den første forskrivningen etter 12 måneder, og kun 7 % hadde økt startdosen.

Lipidsenkende medikasjon i Norge er dominert av statin i monoterapi. Siden kolesterolnivåene forble over det anbefalte målet hos to tredeler av pasientene, er en mer effektiv medikamentell behandling nødvendig.

Leiv Ose

leiv.ose@rikshospitalet.no
Lipidklinikken
Rikshospitalet

Litteratur

1. Ose L, Skjeldestad FE, Bakken IJ et al. Lipid management and cholesterol goal attainment in Norway. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6: 121–8.

Medisinske nyheter fra internasjonale tidsskrifter: Tips eller innlegg på inntil 300 ord kan sendes erlend.hem@medisin.uio.no

Kan folat redusere risiko for pancreaskreft?

I en studie fra Sverige vises det at høyt inntak av folat i kosten kan være assosiert med redusert risiko for bukspyttkjertelkreft (*J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 407–13).

Flere tidligere studier har vist en sannsynlig sammenheng mellom inntak av folat i kosten og redusert forekomst av tykktarmskreft. Om dette også gjelder kreft i bukspyttkjertelen, har vært uavklart. I studien svarte 82 000 menn og kvinner på spørsmål om kost. De ble fulgt opp i 6,8 år (gjennomsnitt).

Resultatene viste at høyt folatinntak i kosten, men ikke gjennom substitusjonsbehandling, førte til redusert forekomst av pancreaskreft. Gruppen som fikk i seg > 350 mikrogram folat per dag hadde mindre risiko for å utvikle krefttypen enn de som inntok < 200 mikrogram folat daglig.

ACAT-hemmer uten effekt ved aterosklerose

Legemidler som blokkerer enzymet ACAT (acylkoenzym A kolesterolacyltransferase) reduserer aterosklerose i dyremodeller. Nå foreligger resultatene fra den første studien som har sett på effekten av ACAT-hemmeren pactimibe hos pasienter med koronar aterosklerose (*N Engl J Med* 2006; 354: 1253–63).

408 pasienter fikk enten pactimibe eller placebo. Etter 18 måneders oppfølging var det ingen forskjell i progrediering av aterosklerose mellom de to gruppene. ACAT-hemming er ikke effektiv behandling ved koronarsykdom, konkluderer forfatterne.

Gendefekt ved hemoragisk slag

Cerebrale blødninger utgjør ca. 15 % av hjerneislagtilfellene. Franske forskere har i en musmodell funnet at en mutasjon i genet Col4a1, som koder for et prokollagen, er assosiert med intracerebral blødning og slag (*N Engl J Med* 2006; 354: 1489–96).

I en fransk familie med opphopning av småkarsykdom og cerebral blødningstendens ble det funnet en mutasjon i det samme genet som i musmodellen. Personer med mutasjoner i Col4a1-genet har økt risiko for utvikling av cerebrovaskulære hendelser, konkluderer forfatterne.