

DOKTORAND: Ida Robertsen
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Farmasøytisk Institutt
FAGOMRÅDE: Farmakologi/Farmakokinetikk
VEILEDERE: Hege Christensen, Anders Åsberg, Monica Hermann, Espen Molden
DISPUTASDATO: 26. september 2014

AVHANDLINGENS *Pharmacological treatments and monitoring*
TITTEL: *strategies to improve outcome in solid organ transplants*

Avhandlingen omfatter ulike studier på immundempende legemidler i organtransplanterte pasienter og kan bidra til å forbedre langtidsutsiktene for denne pasientgruppen. Jeg og min forskergruppe ved Farmasøytisk Institutt, Universitet i Oslo har utført studiene i samarbeid med Transplantasjonsmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Organtransplanterte pasienter blir behandlet med livslang immundempende behandling for å forhindre avstøtning av det transplanterte organet. Det er viktig at den immundempende behandlingen balanseres for å sikre optimal effekt og begrense alvorlige bivirkninger. Stor variasjon i mengde legemiddel i blod både mellom pasienter og i den enkelte pasient kompliserer den immundempende behandlingen og en individuelt tilpasset dosering er av stor betydning for å oppnå optimal behandling i denne pasientgruppen.

I en nylig gjennomført studie viser jeg og min forskergruppe at et såkalt kopilegemiddel (generisk alternativ) av det immundempende legemidlet takrolimus (Prograf®) ikke er likeverdig i nyretransplanterte pasienter over 60 år. Bruk av det generiske legemidlet førte til høyere nivåer av takrolimus i blodet sammenlignet med original preparatet. Siden høye nivåer av immundempende legemidler i blod er forbundet med alvorlige langtidss bivirkninger bør denne generiske medisinen anvendes med stor forsiktighet hos eldre nyretransplanterte pasienter.

En av bivirkningene av immundempende legemidler er økt nivå av kolesterol i blodet. De fleste nyretransplanterte pasienter behandles derfor med et kolesterolsenkende medikament, som regel fluvastatin. For nyretransplanterte som behandles med det immundempende legemidlet, everolimus har det i midlertidig vært utfordrende å få redusert kolesterolet tilstrekkelig ved behandling med fluvastatin alene. Vi har i en studie i nyretransplanterte vist at det kolesterolsenkende legemidlet, rosuvastatin, senker kolesterol mer effektivt enn hva fluvastatin gjør. Den betydelige reduksjonen i kolesterolnivåer vil kunne være med på å redusere risikoen for hjerte-karsykdom og dermed potensielt bedre langtidsoverlevelsen hos nyretransplanterte pasienter.

Videre har vi utført studier hvor det er målt nivåer av immundempende legemidler inne i hvite blodceller hvor disse legemidlene har sitt virkested. Resultatene fra studiene kan bidra i etablering av strategier for individuell tilpasning av immundempende behandling.